



HAL
open science

Les amphétamines : effets pharmacologiques, prévention à l'officine et parcours de soins

Jessica Bartsch

► **To cite this version:**

Jessica Bartsch. Les amphétamines : effets pharmacologiques, prévention à l'officine et parcours de soins. Sciences pharmaceutiques. 2022. <hal-05027730>

HAL Id: hal-05027730

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-05027730v1>

Submitted on 9 Apr 2025

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**

**BIBLIOTHÈQUES
UNIVERSITAIRES**

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact bibliothèque : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr
(Cette adresse ne permet pas de contacter les auteurs)

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



FACULTÉ
DE PHARMACIE

UNIVERSITE DE LORRAINE

2022

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

le 2 décembre 2022, sur un sujet dédié à :

**Les amphétamines : effets pharmacologiques, prévention à
l'officine et parcours de soins**

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Jessica BARTSCH

né(e) le 19 janvier 1997

Membres du Jury

Président : Pr. Luc FERRARI, Professeur des Universités

Juges : M. Olivier JOUBERT, Maître de conférences

Mme. Claire GODOT, Pharmacien

Mme Elise MANGINOT, Pharmacien

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2022-2023

DOYEN

Raphaël DUVAL

Vice-Doyen

Julien PERRIN

Directrice des études

Marie SOCHA

Conseil de la Pédagogie

Président, Luc FERRARI

Vice-Présidence - vacant

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Présidente, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Igor CLAROT

Vice-Président, Raphaël DUVAL

Commission de la Recherche

Présidente, Caroline GAUCHER

Chargés de Mission

Communication

Aline BONTEMPS

Innovation pédagogique

Alexandrine LAMBERT

Référente ADE

Virginie PICHON

Référente dotation sur projet (DSP)

Marie-Paule SAUDER

Référent vie associative

Arnaud PALLOTTA

Responsabilités

Filière Officine

Caroline PERRIN-SARRADO

Filière Industrie

Julien GRAVOULET

Filière Hôpital

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Pharma Plus ENSIC

Béatrice DEMORE

Pharma Plus ENSAIA

Marie SOCHA

Pharma Plus ENSGSI

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Cellule de Formation Continue et Individuelle

Xavier BELLANGER

Commission d'agrément des maîtres de stage

Igor CLAROT

ERASMUS

Luc FERRARI

François DUPUIS

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Francine PAULUS

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Pierre LEROY

Philippe MAINCENT

Claude VIGNERON

Patrick MENU

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Claude BLOCK
 Pierre DIXNEUF
 Chantal FINANCE
 Marie-Madeleine GALTEAU
 Thérèse GIRARD
 Pierre LABRUDE
 Vincent LOPPINET
 Patrcik MENU
 Alain NICOLAS
 Janine SCHWARTZBROD
 Louis SCHWARTZBROD

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
 Annie PAVIS

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT
 Mariette BEAUD
 Emmanuelle BENOIT
 François BONNEAUX
 Gérald CATAU
 Jean-Claude CHEVIN
 Jocelyne COLLOMB
 Bernard DANGIEN
 Dominique DECOLIN
 Marie-Claude FUZELLIER
 Françoise HINZELIN
 Marie-Hélène LIVERTOUX
 Bernard MIGNOT
 Blandine MOREAU
 Dominique NOTTER
 Francine PAULUS
 Christine PERDICAKIS
 Marie-France POCHON
 Anne ROVEL
 Gabriel TROCKLE
 Maria WELLMAN-ROUSSEAU
 Colette ZINUTTI

ENSEIGNANTS

Section CNU

*

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Alexandre HARLE	82	Biologie cellulaire oncologique
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Hématologie, Biologie cellulaire
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Caroline GAUCHER ^H	86	Chimie physique, Pharmacologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement

Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Pauline GILSON	82	Biologie cellulaire oncologique
Caroline LAROYE	82	Biothérapie
Julien PERRIN ^H	82	Hématologie biologique
Loïc REPPPEL	82	Biothérapie
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Xavier BELLANGER ^H	87	Parasitologie, Mycologie médicale
Isabelle BERTRAND ^H	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN ^H	86	Chimie thérapeutique
Cédric BOURA ^H	86	Physiologie
Sandrine CAPIZZI	87	Parasitologie
Antoine CAROF	85	Informatique
Frédérique CHANGEY	87	Microbiologie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Natacha DREUMONT ^H	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Florence DUMARCAY ^H	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS ^H	86	Pharmacologie
Reine EL OMAR	86	Physiologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Stéphane GIBAUD ^H	86	Pharmacie clinique
Jérémy GOUYON	85	Chimie analytique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT ^H	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire

ENSEIGNANTS (suite)

Section CNU

*

Discipline d'enseignement

Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD ^H	86/01	Droit en Santé
Balbine MAILLOU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Christophe MERLIN ^H	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER ^H	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Arnaud PALLOTTA	85	Bioanalyse du médicament
Marianne PARENT	85	Pharmacie galénique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL ^H	85	Informatique en Santé (e-santé)
Franceline REYNAUD	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique

Rosella SPINA	86	<i>Pharmacognosie</i>
Sabrina TOUCHET	86	<i>Pharmacochimie</i>
Mihayl VARBANOV	87	<i>Immuno-Virologie</i>
Marie-Noëlle VAULTIER ^H	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Emilie VELOT ^H	86	<i>Physiologie-Physiopathologie humaines</i>
Mohamed ZAIYOU ^H	87	<i>Biochimie et Biologie moléculaire</i>

PROFESSEUR ASSOCIE

Julien GRAVOULET	86	<i>Pharmacie clinique</i>
------------------	----	---------------------------

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	11	<i>Anglais</i>
--------------------	----	----------------

^H Maître de conférences titulaire HDR

* Disciplines du Conseil National des Universités :

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens

De coopérer avec les autres professionnels de santé

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

Remerciements

A mon président de jury :

Mr Luc Ferrari, professeur des Universités en Toxicologie à la faculté de pharmacie de Nancy, je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury.

A mon maître de thèse :

Mr Olivier Joubert, Enseignant-chercheur en Toxicologie à la faculté de pharmacie de Nancy, de m'avoir guidée et soutenue tout au long de l'écriture de cette thèse. Veuillez trouver, ici, l'expression de mon profond respect et ma sincère reconnaissance.

A mon jury de thèse :

Mme GODOT Claire, Titulaire en pharmacie d'officine à Villers-les-Nancy, d'avoir acceptée chaleureusement de faire partie de ce jury. Je vous remercie également pour ma première expérience au sein d'une pharmacie d'officine qui n'aurait jamais pu être meilleure.

Mme MANGINOT Elise, Pharmacien d'officine à Champigneulle, pour ta gentillesse et ton soutien tout au long de mon travail. Je n'aurai pas pu avoir meilleure collègue.

A ma famille et à mes amis :

A mes parents, Delphine et Patrice, pour votre soutien permanent au cours des mes études de pharmacie. Cette thèse est aussi un peu la vôtre, car sans vous rien n'aurait été possible. Merci pour votre amour et vos encouragements tout au long de ma vie, c'est grâce à vous que j'exerce dorénavant le métier de mes rêves.

A mon frère, Anthony, pour tes mots toujours bienveillants. Merci d'avoir toujours été persuadé de ma réussite quand moi-même j'en doutais. Tu es le meilleur des petit frère.

A Luc, pour ton soutien sans faille malgré mes périodes de doutes et de stress. Merci d'avoir toujours cru en moi et de m'avoir toujours poussée à donner le meilleur de moi-même. Tu es et tu resteras mon pilier tout au long de ma vie, je t'aime.

A mes grand-parents, Gisèle et Henry, qui attendent ce jour depuis longtemps et à Mathilde et Aloyse qui me regardent de là-haut.

A Carine pour m'avoir donnée envie de travailler en pharmacie ; A Yannick et Marc pour vos encouragements ;

A Daniel, Sophie, Margo et Mathéo pour votre amour.

A tout le reste de ma famille pour m'avoir toujours encouragée.

A Christine, Joseph, Laure et à toute ma deuxième famille pour m'avoir toujours soutenue.

A Laure, qui me soutient depuis le collège et avec qui j'ai tout vécu. Tu as toujours cru au fait que je deviendrais, un jour, pharmacienne et je ne t'en remercierais jamais assez. Merci pour toutes nos discussions et toutes nos fous-rires. Tu resteras ma meilleure amie pour toujours.

A tous mes amis, Julie ; Amaury ; Gillian ; Maxime ; Aurélien et tous les autres, merci d'être simplement vous.

A toutes les personnes avec qui j'ai travaillé ; à l'équipe de la pharmacie de La Clairière ; de la pharmacie du Chardon Bleu, de la pharmacie des Prémontrés, de la pharmacie des Arcades et de la pharmacie des Terres Blanches ; merci de m'avoir tant appris.

Table des matières

Liste des abréviations	12
Table des figures.....	14
Table des tableaux.....	16
Introduction.....	1
1. Présentation des amphétamines	2
a. Histoire des amphétamines.....	2
b. Fabrication des amphétamines	6
2. Utilisation des amphétamines.....	9
a. Utilisation médicamenteuse actuelle.....	9
b. Utilisation récréative	10
3. Epidémiologie.....	11
4. Effets pharmacologiques.....	17
a. Structure.....	17
b. Pharmacocinétique	19
c. Pharmacodynamie.....	21
d. Toxicologie.....	28
5. Effets cliniques.....	31
a. Effets aigus	31
b. Effets chroniques.....	31
6. Toxicomanie et addiction	33
a. Qu'est-ce qu'une addiction ?	33
b. Mécanisme général de l'addiction	37
c. Définition d'une drogue	39
d. Qu'est-ce que la toxicomanie ?	40
e. Toxicomanie et loi	41
7. Prise en charge à l'officine	42
a. Pharmacien d'officine et addiction : textes de lois	42
a.1. Prévention à l'officine.....	43
b. Traitement de substitution.....	48
c. Prévention du risque d'infection par injection de méthamphétamine	49
c.1. Historique	49
c.2. Maladies concernées	50

c.3. Conseils pour la réduction des risques	50
c.4. Les Stéribox.....	51
d. Programme d'échange de seringues en pharmacie (PESP).....	53
e. Programme d'automate d'échange de seringue.....	59
f. Prescription de médicament de type amphétamine	61
g. Mésusage de médicament de type amphétamine : addictovigilance et refus de délivrance ..	63
h. Dépistage urinaire des amphétamines.....	66
8. Parcours de soins.....	69
a. Historique de la prise en charge.....	69
b. Réseaux de prévention.....	70
b.1. Les CSAPA	70
b.2. Les CJC	73
b.3. Les CAARUD	75
b.4. Le secteur hospitalier	78
b.5. Secteur libéral.....	82
Conclusion	83
Bibliographie.....	84

Liste des abréviations

AMA : American Medical Association

ANIT : Association nationale des intervenants en toxicomanies

ATV : Aire tegmentale ventrale

CAARUD : Centres d'accueils et d'accompagnements à la réduction des risques pour usagers de drogues

CCAA : Centres de cure ambulatoire en alcoologie

CJC : Consultations jeunes consommateurs

COMT : Catéchol-O-Méthyl-transférase

CSAPA : Centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie

CSP : Code de la santé publique

CSST : Centres spécialisés de soins aux toxicomanes

CYP450 : Cytochrome P450

DASRI : Déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés

DAT : transporteur de dopamine

DRAMES : Décès en relation avec l'abus e médicaments et de substances

DSM : Manuel diagnostique et statistique

ELSA : Equipes de liaison et de soins en addictologie

ETP : Entretien thérapeutique patient

HPST : hôpital, patients, santé, territoires

INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale

MAO : Monoamine oxydase

MDMA : Méthylènedisoxymétamphétamine

MFB : Medial forebrain bundle

MILDECA : Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives

NET : Transporteur de noradrénaline

OPPIDIUM : Observation des produits psychotropes illicites ou détournés de leur utilisation médicamenteuse

OSIAP : Ordonnances suspectes, Indicateur d'abus possible

P-2-P : Phényl-2-propranone

PESP : Programme d'échange de seringue en pharmacie

PKC : Protéine kinase C

RESPADD : Réseau de prévention des addictions

RNS : Reactive oxygen species

ROS : Reactive oxygen species

SERT : Transporteur de sérotonine

TDAH : Trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité

VHC : Hépatite C

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

Table des figures

Figure 1 : Formule développée de l'amphétamine (conception personnelle).....	2
Figure 2 : Méthode de production d'amphétamine (The use of a sulfonated capillary on chiral capillary electrophoresis/mass spectrometry of amphetamine-type stimulants for methamphetamine impurity profiling, Toshiyasu M.)	8
Figure 3 : Formule développée de la méthamphétamine (Conception personnelle).....	10
Figure 4 : Saisies de drogues de type amphétamine dans le monde (World Drug Report 2021, UNODC)	12
Figure 5 : Quantité annuelle moyenne de stimulant de type amphétamine saisies par régions (World Drug Report 2021, UNODC).....	13
Figure 6 : Quantité d'ecstasy saisies par régions entre 1998 et 2019 (World Drug Report 2021, UNODC)	15
Figure 7 : Nombres d'utilisateurs d'amphétamine dans le monde, en millions (World Drug Report UNODC 2021)	16
Figure 8 : Molécule d'amphétamine et de méthamphétamine (Société chimique de France)	18
Figure 9 : Molécule de phenethylamine comparée à la noradrénaline, dopamine, éphédrine et amphétamine (Société chimique de France)	19
Figure 10 : Pharmacologie du système sérotoninergique (Les bases de pharmacologie fondamentale du système sérotoninergique : application à la réponse antidépressive, D.J. David).....	22
Figure 11 : Système noradrénergique (Neuropsychopharmacologie, Bordet R.).....	23
Figure 12 : Système dopaminergique (Targeting heat shock proteins to modulate synuclein toxicity, D.R. Jones)	24
Figure 13 : Action de l'amphétamine sur les monoamines et leurs systèmes (Toxicomanie : drogues naturelles synthétiques, Bensakhria A.).....	26
Figure 14 : Effets des seconds messagers (A closer look at amphetamine induced reverse transport and trafficking of the dopamine and norepinephrine transporter, S.D. Robertson).....	27
Figure 15 : Plan national de mobilisation contre les addictions 2018-2022 (MILDECA)	34
Figure 16 : Classification des conduites addictives au cours du temps (Fiche repères, Association nationale de prévention en alcoologie et addictologie, 2019)	35
Figure 17 : Coupe de cerveau de rat, système méso-cortico- limbique et circuit de récompense (Neurobiologie de l'addiction, Scuvée-Moreau J.).....	38

Figure 18 : Carte mémo ; problème d'addiction ? (Santé publique France)	44
Figure 19 : Carte mémo (Consultations Jeunes Consommateurs – CJC).....	45
Figure 20 : Affiche à la disposition des pharmacies d'officines (CESPHARM)	46
Figure 21 : Questionnaire ADOSPA (CESPHARM).....	47
Figure 22 : Contenance d'une Stéribox 2 (Les kits d'injection ou l'addiction responsable, Fedeli A.) .	52
Figure 23: Charte de la réduction des risques en pharmacie d'officine dans le cadre d'un programme d'échange de seringue (RESPADD)	55
Figure 24 : Autocollant pour pharmacie participant à un programme d'échange de seringue (RESPADD)	56
Figure 25 : Sondage sur la pratique d'injection de drogue intraveineuse (CAIRN 2017)	57
Figure 26 : Ressentie des utilisateurs de drogues lors de leur visite à l'officine (CAIRN 2017)	59
Figure 27 : Exemple d'automate d'échange de seringue (ECHANGEBOX)	60
Figure 28 : Points réglementaires sur une ordonnance de stupéfiant (MEDDISPAR).....	62
Figure 29 : Stupéfiants illicites et leurs pourcentages de décès (DRAMES 2019)	65
Figure 30 : Bandelette NARCOCHECK (Narcocheck)	67
Figure 31 : Bandelette multi-droque NARCOCHECK (Narcocheck)	68
Figure 32 : Répartition des CSAPA dans le Grand-Est en 2014 (Addictions en Grand-Est, OFDT, ARS)	71
Figure 33 : Dispositif hospitalier sur le Grand-Nancy (Centre psychothérapeutique de Nancy).....	79
Figure 34 : Schéma d'ETP (Education thérapeutique du patient en addictologie, région Grand Est) ..	81

Table des tableaux

Tableau I : Répartition des substances posant le plus de problèmes (OFDT 2014)	72
Tableau II : Nombre de CAARUD selon les départements métropolitains.....	75
Tableau III : Utilisation des différentes substances dans les CAARUD, usage quotidien, âge médian .	77

Introduction

Les molécules de type amphétamine font partie d'une famille de drogue assez peu évoquée lors des problèmes d'addictions et de toxicomanies à l'officine ; contrairement à la nicotine, l'héroïne ou la morphine. Pourtant, elles se retrouvent de plus en plus dans la population, notamment chez les plus jeunes. Ils recherchent une euphorie générale avec un sentiment de toute puissance et de liberté. Elles sont souvent retrouvées comme euphorisant et stimulant lors de soirée en groupe. Ces molécules ont une forte similitude avec les monoamines de type adrénaline, dopamine ou sérotonine. Cette ressemblance va leur permettre de mener une concurrence moléculaire envers leur transporteur. Elles vont pouvoir s'introduire dans nos cellules et perturber la concentration et le fonctionnement de ces molécules essentielles au bon fonctionnement de notre corps.

Cette classe pharmacologique n'est pas anodine et comporte de nombreux effets néfastes pour la santé. Un phénomène de tolérance peut apparaître si la consommation est répétée au cours du temps et provoquer de nombreux symptômes de sevrage à l'arrêt de celle-ci. Les capacités de réflexion et de mémoire peuvent être affectées, ce qui est d'autant plus impactant chez des jeunes gens. Les différents types de consommation vont tous entraîner des conséquences sur la santé du toxicomane : les risques infectieux avec la voie intraveineuse par exemple.

Le pharmacien d'officine est un acteur de santé de proximité qui est en contact quotidien avec la population. Celui-ci peut donc repérer les prémices d'une conduite addictive, et par la suite, conseiller le patient et son entourage en les guidant, par exemple, vers des structures spécialisées. La prévention au sein des officines de ville, qu'elle soit primaire secondaire ou tertiaire, est importante et celle-ci peut être mise en place grâce à des outils que nous détaillerons. Le parcours de soins nécessaire au patient toxicomane est composé de différent acteur, au niveau hospitalier et au niveau de médecine de ville. Ces structures doivent être connues par les professionnels de santé tel que le pharmacien, afin de pouvoir les conseiller au patient souffrant d'addiction.

1. Présentation des amphétamines

a. Histoire des amphétamines

Les amphétamines, de formule chimique C₉H₁₃N (CAS 300-62-9) (cf Figure 1), constituent un des premiers psychotropes de synthèse. Son histoire est complexe et sa création a été possible grâce à plusieurs acteurs au fil du temps. Dès 1887, un chimiste de l'Université de Berlin a créé pour une thèse, une molécule qu'il a nommée « phénisopropamine ». Il ne s'en tiendra qu'à l'aspect chimique pour développer sa publication et ne cherchera pas d'autres informations sur ce qu'il avait créé. Durant la même année, un chimiste Japonais, Nagajoshi Nagai, va identifier un principe actif contenu dans un petit arbre « *Ephedra sinica* » dont les baies sont utilisées dans la médecine chinoise ancestrale. Cet arbuste, d'environ 50cm à 1m de haut, est originaire d'Asie centrale et est composé de branches angulées avec très peu de feuilles. Ces fleurs sont jaunes et son fruit est une baie rouge qui reste tout de même comestible. Il nommera cette molécule « éphédrine » et trouvera des effets excitants mais ne se penchera pas sur sa structure. Ces chimistes touchent au but de la découverte d'une molécule intéressante mais, de par leur choix de ne pas pousser leurs recherches, n'arriveront pas à la cerner.

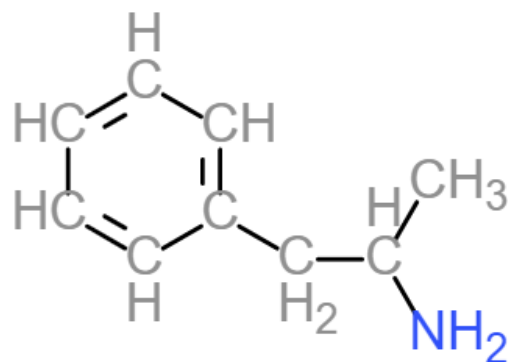


Figure 1 : Formule développée de l'amphétamine (conception personnelle)

En 1910, Barger et Dale vont utiliser les recherches des deux chimistes mentionnés auparavant pour se rendre compte que ces deux substances stimulent le système sympathique et proposent donc, pour la première fois, une classe spéciale nommée « amines sympathomimétiques ». On ne retrouvera la trace de ces substances que dans les années 1920 avec Gordon Alles. À ce stade, l'éphédrine est utilisée dans l'allergie et est obtenue grâce à *Ephédra sinica* (cf supra). L'objectif d'Alles était de fabriquer synthétiquement la molécule d'éphédrine. Il décide de commencer par fabriquer la phénisoproamine puisqu'elle ressemble fortement à l'éphédrine. Malgré ses connaissances et son application à la tâche, il n'arrivera pas à fabriquer l'éphédrine mais il réussira à produire la phénisopropamine. Même si cela n'est pas très orthodoxe et ne serait sûrement pas validé actuellement, le chimiste Alles va alors tester sur lui-même la molécule qu'il a produite et se rendre compte de l'effet psychotrope de cette substance (euphorie, plus d'éveil...). C'est donc plus de 30 ans après sa première découverte que l'Homme se rend compte du potentiel psychotrope de cette molécule et donc de ses possibles utilisations. Ce n'est qu'en 1930 que l'American Medical Association nommera cette molécule telle qu'on la connaît actuellement : l'amphétamine, de par sa composition Alpha-Méthyl-Phényl-Ethyl-Amine. (1)

Alles, fort de sa découverte, publie ses résultats cliniques et collabore avec des pharmacologues de l'Université de Californie pour obtenir, en 1932, un brevet pour ses sels actifs en formes orales. Une des premières mises sur le marché pour cette famille de molécule est la « Benzédrine » sous forme d'inhalateur en tant que bronchodilatateur pour traiter les troubles respiratoires ou le simple rhume en 1933. Cette forme galénique est, d'ailleurs, pour la première fois commercialisée et dépasse la fumigation qui nécessite une préparation préalable ainsi qu'une machine encombrante. C'est la société pharmaceutique Smith, Kline et French qui est à l'origine de cette commercialisation en vente libre, sans aucun contrôle. À l'époque, le potentiel addictif n'était pas du tout compris et attendu par la firme pharmaceutique. Ce médicament était composé entièrement d'amphétamine et était conseillé en inhalation toutes les heures, si besoin, pour soigner la congestion. Ce qui pourrait sembler impensable aujourd'hui. On voit alors une augmentation considérable de la vente de ce produit, acheté par une population en bonne santé qui cherche à atteindre un niveau supérieur de stimulation. Après cette commercialisation sous forme d'inhalation, la même société pharmaceutique va acquérir le brevet d'Alles sur les sulfates d'amphétamines pour les produire à grande échelle. Ce médicament sera ensuite mis sur le marché sous forme orale et est indiqué dans des maladies plus spécifiques et précises qu'auparavant avec la forme inhalatrice. Il est préconisé dans le cas d'une dépression, même mineure, dans la narcolepsie ou encore dans le parkinsonisme post-encéphalique.

À cette époque, certains médecins vont encourager la prise de Benzédrine lors d'épisode dépressif. Ils voient en cette molécule la possibilité d'une stimulation du corps et du cerveau, là où, dans la dépression, l'esprit est « en sous-régime ». Cela pouvait sembler pertinent, mais les effets secondaires ont été sous-estimés, passant derrière le potentiel curatif pour les patients atteints de ces troubles. Ces patients sont tout autant enthousiasmés par ce nouveau choix thérapeutique et n'hésitent pas à suivre ce traitement. Ils ne sont d'ailleurs pas les seuls à les utiliser puisqu'au cours des années, le potentiel stimulateur de cette molécule intéresse toute la population. Les personnes vont l'utiliser pour être plus performant dans la vie de tous les jours ou encore dans leur métier. Les consommateurs décrivent ces effets comme une euphorie et une augmentation instantanée de leur confiance en eux. Un moyen de se surplomber soi-même et de dépasser la capacité initiale de son corps, son esprit et son cerveau. On comprend, petit à petit, que cette sensation de puissance efface la partie raisonnable du cerveau humain au profit d'une consommation excessive et incontrôlée. (2)

La mise sur le marché de la benzédrine, sous forme de comprimés, ouvre encore une autre porte à cette molécule. Les effets typiques des amphétamines sont encore plus observés avec cette forme. « L'American Medical Association » commence néanmoins à évoquer le fait que les utilisateurs de ce médicament devraient être sous surveillance médicale étroite. Suite logique de l'augmentation des consommations pour la recherche de stimulation, l'AMA interdira la commercialisation en libre-service de la benzédrine aux Etats-Unis. De l'autre côté de l'Atlantique, en France, sa commercialisation continuera jusqu'en 1955.

Les amphétamines sont toujours considérées comme médicament et non comme drogue, malgré tous les témoignages de consommateurs à la recherche d'une véritable pulsion de vie. Le corps médical publiera de nombreuses études, articles ou recherches sur cette famille de molécule puisque convaincu du grand potentiel thérapeutique de celle-ci. Un médicament est normalement considéré comme une substance soignant un malade, l'aidant de passer du stade de patient au stade d'Homme que l'on pourrait nommer de « sain ». Les amphétamines ne répondent pas à cette affirmation puisque même sur la population saine, la molécule agira de la même manière avec tous ces effets d'excitations. Quand la vente libre s'est vue interdite, c'est la délivrance médicale qui s'accroît pour de nombreuses indications ; parfois vagues. Les médecins vont préconiser cette molécule à toute personne malade en besoin de stimulation du fait de son état pathologique. Mais son indication la plus rencontrée est le traitement pour la fatigue, l'asthénie générale ou encore la dépression. L'utilisation de substances psychoactives n'était pas seulement réservée aux catégories de consommateurs que nous avons pu évoquer. Tout au long de l'histoire, on a pu voir des usages plus spécifiques et étonnants comme l'opium par les guerriers Hindous dans les années 1620 ; l'*Amanite muscaria* dans certains rites religieux ou encore la cocaïne pendant la première guerre mondiale.

Les amphétamines ne dérogent pas à cette tendance avec son utilisation répandue lors de la deuxième guerre mondiale (3). C'est avec les forces allemandes que l'usage de cette substance a gagné du terrain au sein de l'univers militaire. Les troupes du Troisième Reich l'ont utilisé très tôt, sous forme de comprimés nommés « Pervitin » et à grande échelle. La prise de cette drogue n'a pas été aperçue seulement grâce à cette forme galénique. En effet, au cours de ce conflit on a pu apercevoir de la méthamphétamine sous forme de barre chocolatée que les pilotes ou les militaires allemands pouvaient consommer à volonté pour se surpasser sur le champ de bataille. Après la prise de ce « médicament » les soldats exhalaient un sentiment de pouvoir et d'invincibilité. Le combat était jugé comme un simple jeu où il était aisé de gagner. Sans la substance, les peurs prenaient le dessus sur beaucoup d'esprit ce qui n'arrangeait pas les plans des commandants et dirigeants du régime. L'aspect stimulant des amphétamines a été un gigantesque avantage au sein du camp allemand, notamment au début du conflit.

Malgré l'avantage de cette consommation d'amphétamines, les effets indésirables n'ont pas tardé à effrayer les dirigeants. Premièrement, de nombreux soldats ont succombé à l'addiction et à la tolérance observée avec cette classe pharmacologique. Les doses n'étaient plus assez importantes, ne donnaient plus le même effet euphorisant, si apprécié par les combattants. Le déclin s'observa avec comme issue la recherche compulsive de la substance, même si cela était en défaveur du combat et de la santé du soldat. La toxicomanie s'installa au sein des troupes, effaçant l'effet recherché par le régime. Deuxièmement, les effets néfastes observés à la suite de la prise de cette molécule ont commencé à être constatés. Cette « descente », que les consommateurs désignent comme un ralentissement général du corps et de la pensée, les ramenaient à un stade bien plus bas que la normale. Cela se décrivait comme un retentissement général, qui empêchait d'effectuer les tâches les plus élémentaires. Celui-ci touchait la condition physique mais aussi la condition psychique, avec de l'agressivité ou encore de l'angoisse. De par ces constatations, la drogue a été de moins en moins distribuée causant de graves syndromes de sevrage. Les forces allemandes n'ont pas été les seules à utiliser ce moyen de stimulation sur ces troupes puisque la Grande-Bretagne, les Etats-Unis et le Japon ont ensuite suivi le pas.

Le Japon est notamment un exemple des conséquences ravageuses de la classe des amphétamines. On observa la première « épidémie » de dépendance et de toxicomanie au sein de la population entre 1945 et 1957. En effet, après la guerre, les stocks de l'armée non utilisés ont été incorporés au sein d'une population encore fragile. L'après-guerre était compliqué, sans espoir notable, surtout pour la jeune génération à la recherche de réponse et d'une vie convenable. Les amphétamines apparaissent comme une solution à court terme qui enthousiasme bon nombre d'habitants. Cette consommation dangereuse a été forte dès le départ et a atteint 3,8% de la population Japonaise en 1954. Toutes les classes sociales étaient concernées, allant du travailleur en bâtiment jusqu'au cadre responsable au sein de grand bureau Japonais. Tous recherchant l'effet magique de la molécule, seule réponse à cette époque charnière emplein d'appréhension, de défiance et de doute.(4)

Aujourd'hui, la méthamphétamine est souvent synthétisée avec pour base la pseudoéphédrine. Cette molécule est généralement utilisée comme décongestionnant nasal dans le cas d'affections comme le rhume en association avec du paracétamol ou de l'ibuprofène.

b. Fabrication des amphétamines

Pour permettre la fabrication de ces drogues de synthèses, plusieurs précurseurs chimiques sont utilisés dans le milieu clandestin. Parmi les précurseurs les plus utilisés pour cette fabrication illicite on trouve l'éphédrine et la pseudoéphédrine. Ces deux molécules sont utilisées à des fins médicales tout à fait légitime et sont retrouvées en délivrance sans ordonnance en pharmacie, sous certaines spécialités. Ces deux molécules sont, tout de même, soumises à des contrôles et sont inscrites au Tableau 1 de la convention de 1988.

L'éphédrine correspond à un alcaloïde qui provient de plusieurs plantes appartenant au genre *Ephedra*. Cette molécule se rapproche de la structure chimique de l'adrénaline. Concernant ses effets, on trouve une vasoconstriction souvent périphérique, une dilatation des bronches, une augmentation de la pression artérielle et une stimulation générale du système nerveux central. De par ses effets vasoconstricteurs, on l'utilise traditionnellement dans le rhume en tant que décongestionnant nasal. Elle a également été utilisée comme substance dopante ou encore comme coupe-faim. (5)

La pseudoéphédrine est un dérivé de l'éphédrine. Pareillement que l'éphédrine, cette molécule est utilisée pour la décongestion nasale dans des spécialités telle que ACTIFED RHUME®, FERVEX RHUME® par exemple. Pour remplacer l'éphédrine et la pseudoéphédrine, les fabricants vont également utiliser le P-2-P, l'APAAN ou encore l'acide phénylacétique. Le P-2-P peut être synthétisé à partir de ces deux derniers précurseurs. Le P-2-P ou phényl-2-propanone est généralement utilisé comme intermédiaire dans la fabrication de certains pesticides ou encore pour des anticoagulants telle que la warfarine. Au niveau illicite, il est plus souvent utilisé comme précurseur d'amphétamine. Les notifications de ces molécules dans le commerce illicite sont encore peu nombreuses. Ces molécules représentent l'évolution des précurseurs au sein du commerce illicite de production d'amphétamines. (6) Avec le P-2-P, deux réactions peuvent être utilisées. D'un côté, la réaction d'animation réductrice et de l'autre la méthode de Leuckart.

Concernant l'éphédrine ou la pseudoéphédrine, on trouve plusieurs réactions comme la méthode de Moscow, de Birch, de Rosenmund, de Nagai ou encore de Emde avec production de chloroéphédrine au cours de la réaction (cf Figure 2). Toutes ces techniques cherchent donc à réduire la pseudoéphédrine ou l'éphédrine en la molécule d'amphétamine.

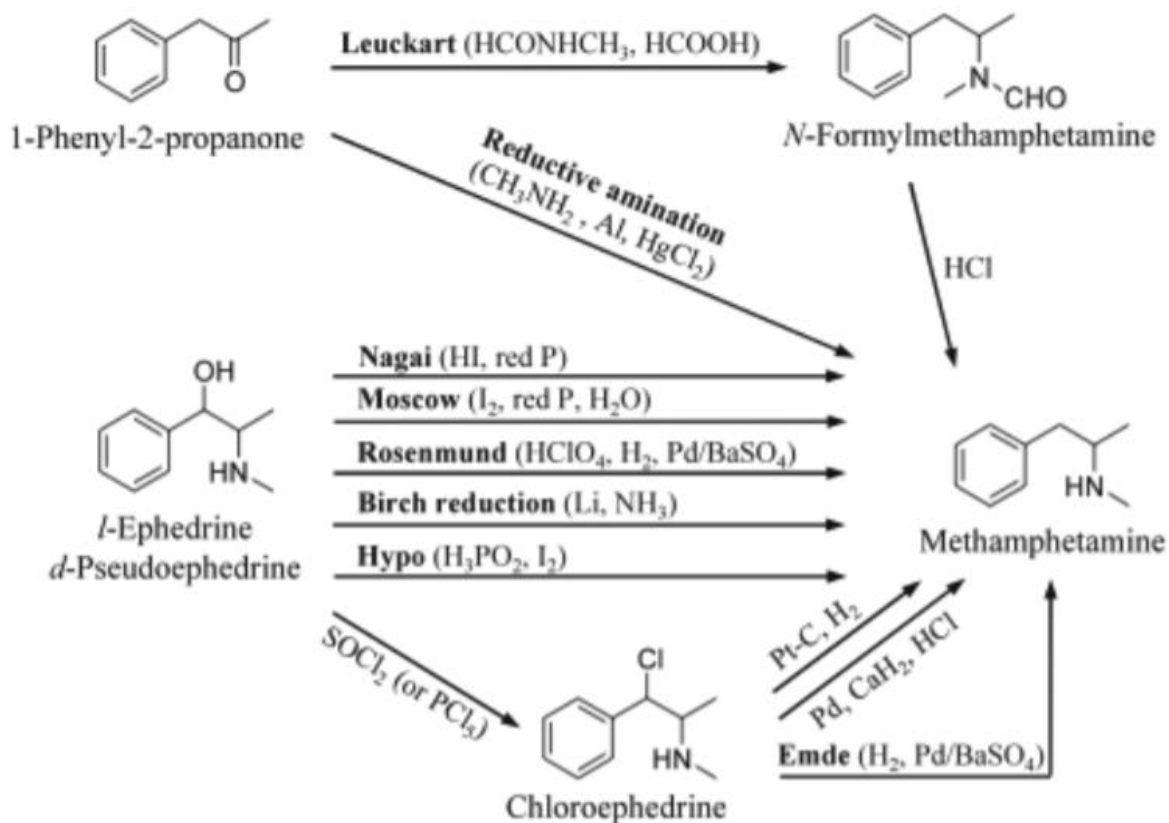


Figure 2 : Méthode de production d'amphétamine (The use of a sulfonated capillary on chiral capillary electrophoresis/mass spectrometry of amphetamine-type stimulants for methamphetamine impurity profiling, Toshiyasu M.)

Dans les laboratoires clandestins qui fabriquent ces drogues dites « sociales », plusieurs précurseurs peuvent être utilisés pour les produire. Les amphétamines sont des drogues de synthèses. Elles peuvent donc être produites n'importe où, tant que le matériel et les ingrédients y sont présents. Contrairement aux drogues de fabrication « naturelle » comme le cannabis par exemple, il n'y a pas besoin de terrain prédéfini pour y intégrer les plantations. Les précurseurs les plus importants des amphétamines restent l'éphédrine et la pseudoéphédrine. Ce type de précurseur est majoritairement utilisé en Asie, en Afrique, en Océanie et en Europe. Pour l'Amérique du Nord, sa fabrication est majoritairement basée sur le P-2-P (1-phényl-2-propanone) (7)

2. Utilisation des amphétamines

a. Utilisation médicamenteuse actuelle

Après sa mise sur le marché en vente libre, les réglementations sur cette famille de molécules ont augmenté et son utilisation, même médicale, a diminué au cours du temps. Cette classe médicamenteuse est dorénavant utilisée dans le traitement de la narcolepsie et du trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) pour créer un stimulus permettant l'éveil du patient ainsi que l'amélioration de sa concentration. La méthylphénidate (Ritaline®) (8) n'est pas utilisée à la légère et rarement en première intention au vu de ses effets indésirables. Le médicament doit être exclusivement prescrit par des spécialistes de ce trouble, chez l'enfant ou chez l'adolescent. Ces effets secondaires seront généralement des maux de tête, des troubles du comportement ou de l'attention puisque c'est un psychostimulant. Certains parents décrivent également un changement d'attitude de l'enfant ou de l'adolescent avec l'apparition de comportements colériques, même si l'amélioration au niveau de la concentration est bel et bien présente.

Le TDAH est un des troubles les moins diagnostiqués et donc un des moins traités. L'utilisation de ces molécules reste donc assez rare, mais l'acceptation de ce trouble par la société et par la communauté médicale mène à une légère augmentation des prescriptions. Aux Etats-Unis, la méthamphétamine est utilisée sous la forme orale (Desoxyn©) dans le trouble de l'attention, mais aussi dans l'obésité.

La méthamphétamine, de formule chimique $C_{10}H_{15}N$ (CAS 537-46-2) (cf figure 3), est représentée dans l'arsenal thérapeutique français par l'Attentin©, un médicament composé de dexamphétamine. Il est utilisé dans la narcolepsie et dans l'hypersomnie idiopathique quand un des traitements les plus connus n'est pas toléré par le patient.

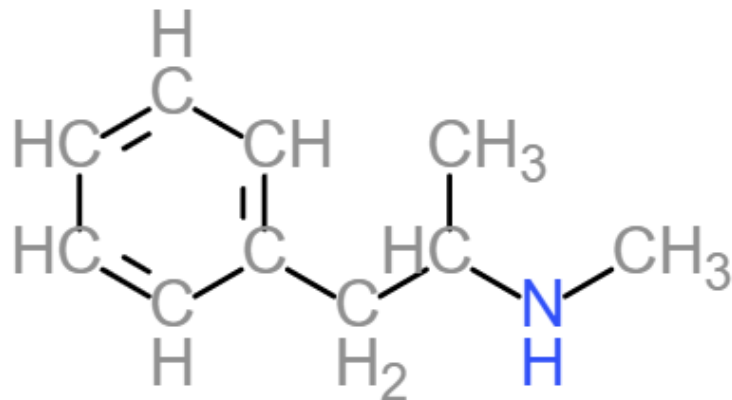


Figure 3 : Formule développée de la méthamphétamine (Conception personnelle)

Nous pouvons également noter le BUPROPION ou l'amfébutamone. Ce médicament est mis sur le marché pour aider le sevrage tabagique sous le nom de Zyban®. Cette molécule a une structure moléculaire proche de celle du groupe des amphétamines. En effet, elle s'approche de la molécule de diéthylpropion qui confère des effets stimulants centraux ainsi que sympathomimétiques. Ces effets indésirables sont très proches de ceux des amphétamines avec notamment des convulsions, des problèmes psychiques, une perte de poids ou encore de l'hypertension artérielle. Des cas d'hypersensibilité à la substance ont été démontrés avec des urticaires, des éruptions cutanées ou encore un angioœdème. (9)

b. Utilisation récréative

Les amphétamines sont, depuis leur découverte, utilisées à tort en tant que psychostimulant et sont disponibles sur le marché illégal en plusieurs variantes. Elle sera trouvée sous forme de méthamphétamine que l'on nomme vulgairement « speed », « cristal meth », « yaba », « ice » ou encore sous forme de méthylènedioxyméthamphétamine nommé « MDMA » ou « ecstasy ».

La méthamphétamine se trouve en poudre, que les consommateurs avalent ou aspirent par le nez, fument ou encore s'injectent. Cette molécule peut également être sous forme de « cristal meth », des cristaux qui sont souvent fumés. L'effet recherché par les prises de cette molécule sont une euphorie, une diminution notable des inhibitions ou encore une augmentation de la libido. La consommation sera de plus en plus habituelle et la recherche quotidienne de la substance est souvent observée. C'est une molécule avec des effets proches de ceux de la cocaïne, mais à bien moindre coût que cette dernière. Ce type d'amphétamine se distingue des autres par la puissance de ses effets et par la durabilité de ceux-ci. Le risque de dépendance est donc d'autant plus grand.

La MDMA et l'ecstasy sont des drogues plus festives que la méthamphétamine. Elles sont utilisées en groupe, le soir ou la nuit, souvent accompagnées d'alcool ou d'autres drogues. Les utilisateurs de ces drogues cherchent plus un effet euphorisant ou un effet « défoncé ». On observe souvent un usage ponctuel au départ puis qui s'accroît au fil du temps pour commencer à poser des problèmes d'addiction même la journée. Nous pouvons également noter que cette drogue a un effet « social » du fait que la consommation sera souvent poussée par l'entourage et que la non-consommation de celle-ci mènera à un sentiment de désappartenance au groupe. Les risques d'expérimentation de cette drogue sont plus présents lors de l'adolescence.

3. Epidémiologie

Les utilisations de la méthamphétamine ou de la MDMA restent marginales en France par rapport à des pays comme les Etats-Unis. Il n'y a pas beaucoup d'étude portant sur la consommation de ces drogues, puisqu'elles ne sont pas les plus connues. D'après le dossier sur « l'usage de drogues et pratiques addictives en France » de 2010, l'expérimentation concerne plus souvent la MDMA ou l'ecstasy comparée à la méthamphétamine. Cette différence s'explique par le fait que les expérimentations des amphétamines en tant qu'ecstasy sont généralement faites lors de soirées ou en groupes. En effet, ces drogues sont consommées lors de « rave », de soirée où l'on peut trouver ces drogues à vendre pour être consommées dans l'immédiat. L'amphétamine sous forme de « crystal meth » par exemple, va être présente davantage dans les populations précaires et socialement isolées.

D'après « l'observatoire des drogues et des toxicomanies en France » 1,4 million de jeunes entre 18 et 24 ans ont consommé pour la première fois de l'ecstasy ou de la MDMA en 2014. La consommation régulière répétée dans le mois ne va concerner que 0,9% des 18-24 ans. La tranche d'âge concernée par cette consommation est relativement basse puisqu'elle se trouve entre 18 et 34 ans. C'est donc une drogue utilisée par une population d'adolescents et de jeunes adultes qui ne peuvent pas toujours comprendre les conséquences de leur consommation. (10) On note également une augmentation de la consommation d'amphétamines au cours d'une vie, passant de 1,2 % dans les années 1995 à 4,8% dans les années 2010. D'après l'organisation mondiale de la santé, la consommation régulière de cette drogue concernait au minimum 35 millions de personnes dans les années 1996. Plus récemment, c'est en Amérique du Nord que les amphétamines apparaissent comme les drogues illicites avec la croissance la plus forte. La consommation de celles-ci est décrite comme relativement courante dans certaines régions des Etats-Unis ou canadiennes.

Concernant le type d'amphétamine le plus souvent fabriqué dans les laboratoires clandestins, cela représente 96% pour la méthamphétamine, 2% pour l'amphétamine et 1% pour l'ecstasy. Les saisies de ce type de drogues sont en augmentation constante. En 2019, 456 tonnes de drogues types amphétamines ont été saisies dans le monde d'après le « UNODC World Drug Report 2021 » (cf Figure 4). Ce qui représente une augmentation de 64% par rapport à l'année précédente. Dans ces 456 tonnes, on trouve 325 tonnes de méthamphétamines avec une augmentation de 43% depuis l'année précédente. L'amphétamine pure a augmenté de 309% avec 79 tonnes saisies. Enfin, pour l'ecstasy, on peut noter une augmentation de 38% avec 16 tonnes saisies. Ces chiffres montrent l'omniprésence de la méthamphétamine au sein des réseaux clandestins. (7)

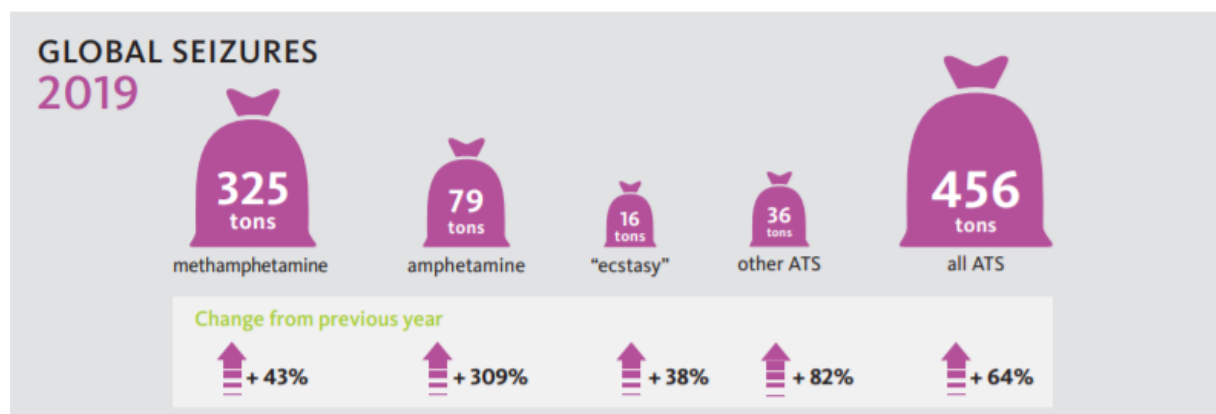


Figure 4 : Saisies de drogues de type amphétamine dans le monde (World Drug Report 2021, UNODC)

Ces saisies ont été reportées dans le monde entier mais plus de la moitié de celles-ci ne concerne que trois pays. Pour la méthamphétamine, cela concerne en premier lieu les Etats-Unis, en deuxième lieu la Thaïlande et en troisième lieu le Mexique. Pour les amphétamines, la première place est détenue par l'Arabie Saoudite, la deuxième place par le Guatemala et la troisième place par la Turquie. Enfin, pour l'ecstasy, on trouve encore une fois les Etats-Unis, puis l'Australie et la Turquie (cf Figure 5). (7)

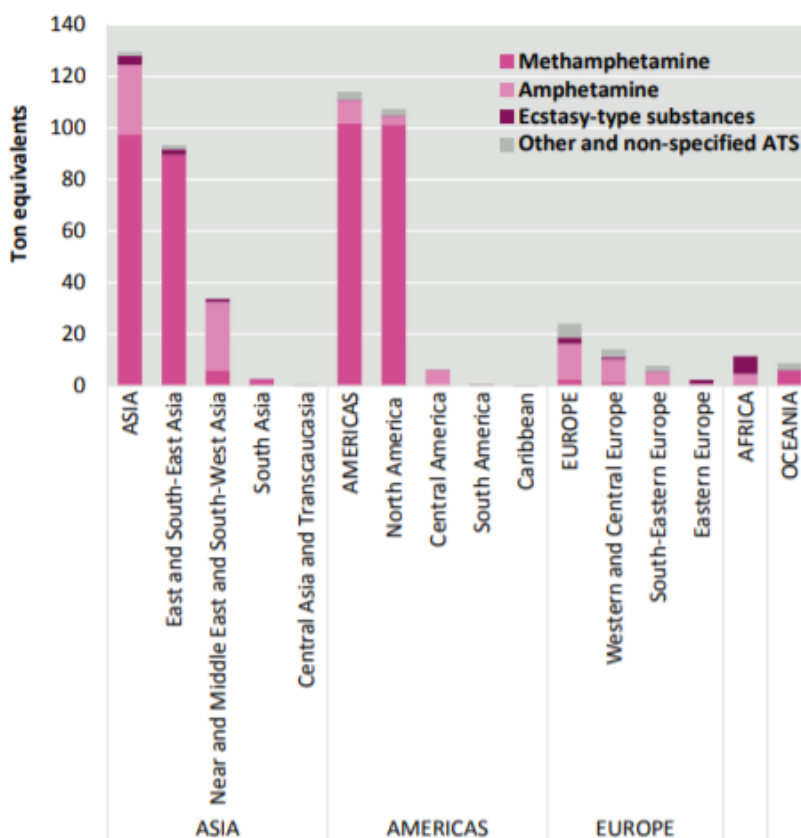


Figure 5 : Quantité annuelle moyenne de stimulant de type amphétamine saisies par régions (World Drug Report 2021, UNODC)

On observe une diminution de détection de laboratoire clandestin, passant de 10 600 laboratoires fermés en 2010 à seulement 1 600 fermetures en 2019. Cette diminution reflète surtout la situation en Amérique du Nord et en Asie. En effet, concernant l'Europe, l'Afrique ou encore l'Océanie ce nombre de laboratoires a augmenté de 2010 à 2019. On note que les laboratoires clandestins ont diminué en Amérique du Nord et en Asie, les pays réputés comme les plus gros producteurs d'amphétamines, mais pas dans les autres. On observe une délocalisation de la production qui est maintenant répandue dans le monde entier. L'Afrique, un pays avec des capacités d'interdictions moindre, a vu son nombre de laboratoires augmenter au cours de ces dernières années. La situation au Mexique est également en augmentation continue depuis le déclin de la production de l'Amérique du Nord.

Concernant l'Europe, ce continent représentait 6% des laboratoires démantelés sur la période de 2015 à 2019. Près de 90% de ces laboratoires sont situés en République Tchèque. La majorité de ceux-ci restent des petits laboratoires « de cuisine » mais on a pu voir une augmentation de grands laboratoires en Belgique et aux Pays-Bas. (7) Pour le cas de l'ecstasy, la production principale se situe en Europe. En effet, entre 2015 et 2019 l'Europe représente 58% des laboratoires d'ecstasy démantelés dans le monde (cf Figure 6). On trouve ensuite l'Océanie (19%), les Etats-Unis (12%) et enfin l'Asie (11%). C'est notamment en Europe occidentale et centrale que l'on trouve le plus grand nombre de laboratoires. Cela s'expliquerait par la possibilité d'avoir des opérateurs avec un niveau de qualification élevé sur la chimie, ainsi que la capacité de gérer les pénuries d'approvisionnement. Encore une fois, la Belgique et les Pays-Bas semblent être pointés du doigt comme les lieux où la fabrication de cette drogue augmente fortement.

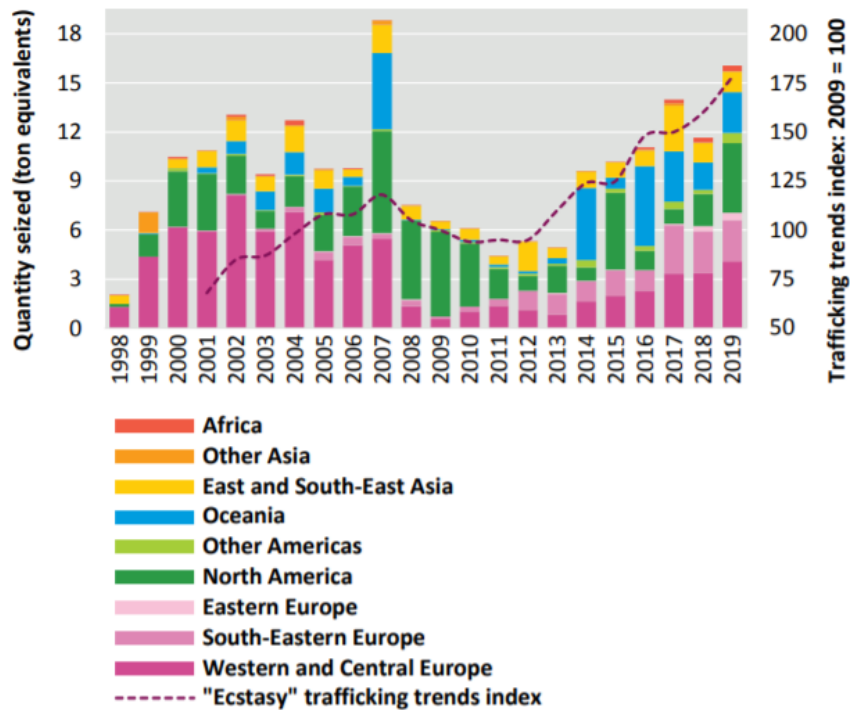


Figure 6 : Quantité d'ecstasy saisies par région entre 1998 et 2019 (World Drug Report 2021, UNODC)

L'augmentation des contrôles sur les précurseurs de production des amphétamines a obligé les laboratoires clandestins à diminuer leur production dans un premier temps ; et changer leurs précurseurs dans un deuxième temps. La pression sur ces molécules de départ a permis de diminuer la production d'ecstasy, mais seulement temporairement. Cette enquête s'intéresse également aux utilisateurs de drogues dans le monde. Ils ont alors découvert que l'utilisation d'ecstasy dans le monde concernait 20 millions de personnes en 2019. Pour l'utilisation d'amphétamine et de méthamphétamine cela concernait 27 millions de personnes (cf Figure 7). (7)

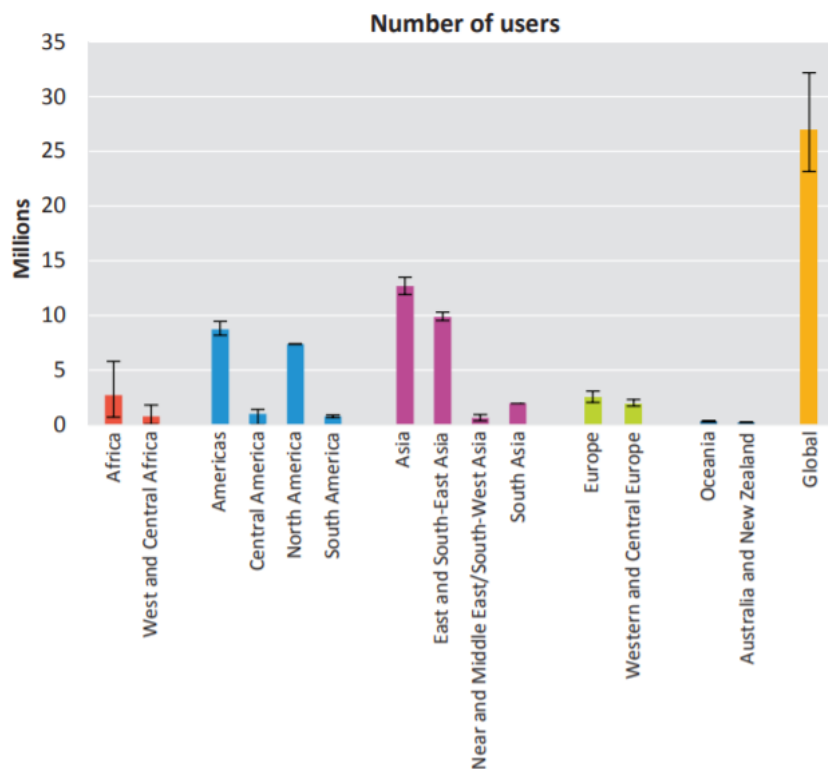


Figure 7 : Nombre d'utilisateurs d'amphétamines dans le monde, en millions (World Drug Report UNODC 2021)

Grâce au Rapport européen sur les drogues de 2021 publié par « L'European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction », nous avons accès à des chiffres précis sur l'utilisation de cette drogue. En effet, concernant les consommateurs d'amphétamines rentrés en établissement de soins en 2021, on trouve 25% de femmes et 75% d'hommes. Ce type de drogue semble donc être nettement plus utilisé par le genre masculin que par le genre féminin. Concernant l'âge moyen lors de la première utilisation d'amphétamine, celui-ci se situe vers 21 ans. C'est un âge relativement bas, qui s'explique par la possible consommation festive lors d'événements où ce genre de drogue circule souvent. Pour la première admission en établissement de soins, l'âge augmente. La moyenne se situe environ vers les 31 ans. On observe que la consommation va donc devenir problématique, au fur et à mesure des utilisations, jusqu'à devenir une réelle dépendance avec des conséquences sur la santé du consommateur. Le mode de consommation varie également. Lors de cette enquête, 11% des usagers ont déclaré l'avoir consommé en injection. D'une autre part, 65% des personnes déclarent l'avoir consommé en la « sniffant ». Enfin, 16% l'ont consommé par voie orale. Comme la cocaïne, les amphétamines sont plutôt consommées sous forme de poudre à prendre par le nez. (11)

Quand on regarde plus particulièrement les niveaux de consommation de méthamphétamine, on note que celle-ci est faite sous forme de poudre ou de cristaux. Les statistiques pour la voie d'administration sont donc changées par rapport aux amphétamines en générale. On trouve presque à égalité la voie nasale, la voie injectable ainsi que la voie par inhalation. La MDMA/ecstasy représentait la sixième drogue la plus souvent signalée par les établissements de santé du réseau EURO-DEN Plus, au cours de l'année 2019. Elle est également impliquée dans 9,5% des toxicités médicamenteuses en situation aigue.

4. Effets pharmacologiques

a. Structure

Les amphétamines sont une classe pharmacologique purement synthétique même si elles existent en structure chimique voisine, dans le Khat, qui est une plante que l'on retrouve notamment dans l'Afrique de l'Est. L'amphétamine (C₉H₁₃N) (cf figure 8) fait partie d'une famille de molécules que l'on nomme les phénéthylamines. Elle est composée d'un carbone alpha asymétrique qui lui permet d'avoir deux énantiomères : R avec la lévamphétamine et S avec la dexamphétamine. Rappelons que des énantiomères sont deux molécules, images l'une de l'autre, mais qu'on ne peut pas superposer. Elles peuvent se rapprocher l'une de l'autre du fait de leur activité chimique ou alors induire une tout autre action au sein de la molécule. D'après plusieurs études, l'énantiomère S est celui qui possède l'action stimulante la plus élevée, comparé à l'énantiomère R. La dexamphétamine est également la molécule que l'on voit plus souvent dans les prescriptions médicales (12). Concernant les drogues vendues illégalement, on voit le plus souvent un mélange des deux énantiomères puisque l'extraction d'un d'entre eux n'est pas des plus simples. Cette séparation passe par des étapes de chromatographie en phase gazeuse, de chromatographie liquide ou encore d'électrophorèse capillaire ; impossible pour les réseaux de trafics de drogues.

Son nom purement chimique est la N, α -méthylphénéthylamine ou plus précisément la N, α -méthylbenzèneéthylamine et sa formule moléculaire est C₉H₁₃N.(13) Si l'on s'intéresse à sa dénomination chimique précise d'alpha-méthyl-phényl-éthyl-amine, nous pouvons préciser la contenance précise de sa structure. Le mot « phényl » renvoie au noyau aromatique de la molécule composé de six atomes de carbone reliés entre eux et formant ce cycle caractéristique de nombreuses molécules. Sur 5 de ces atomes de carbones, on trouve un atome d'hydrogène rattaché. Sur le dernier carbone nous trouvons un groupement éthylamine, plus précisément deux atomes de carbone et un atome d'azote à la suite, en forme de chaîne. On trouve ensuite le groupe « méthyl » grâce à l'atome de carbone relié à trois hydrogènes (cf Figure 8). L'alpha en début de dénomination chimique correspond au fait que la molécule à un carbone asymétrique, comme vu plus haut. (14)

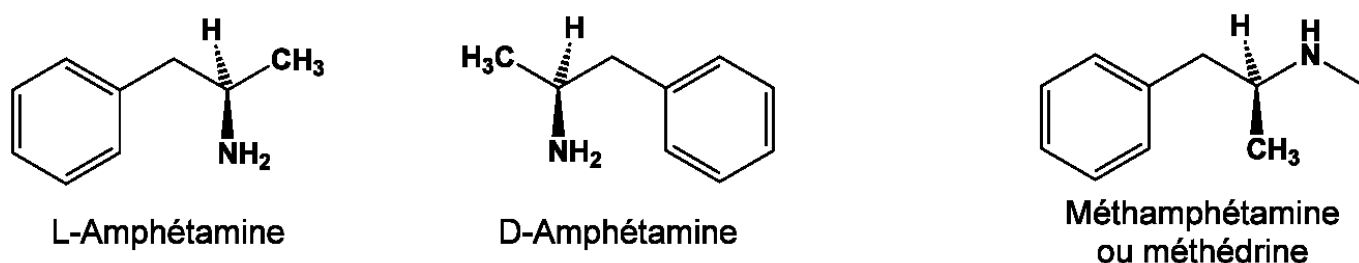


Figure 8 : Molécule d'amphétamine et de méthamphétamine (Société chimique de France)

La méthylamphétamine, elle, a comme nom la N, α -diméthylbenzèneéthylamine et diffère donc, notamment, par ce radical diméthyl. Sa formule moléculaire est le C₁₀H₁₅N et son numéro CAS est le 537-46-2. On la trouve généralement sous formes de cristaux blanc sous le nom de « crystal meth », « speed » ou plus simplement « meth ». La MDMA ou méthylènedioxy-méthylamphétamine fait également partie de la famille des phénéthylamines mais comporte une substitution caractéristique sur son cycle. Sa formule moléculaire est C₁₁H₁₅N₀₂ (CAS 42542-10-09). Les différentes structures chimiques que l'on vient de voir, ressemblent à celles que l'on peut trouver dans notre corps naturellement avec des stimulants du type adrénaline, dopamine ou encore sérotonine (cf Figure 9).

2-D structures:

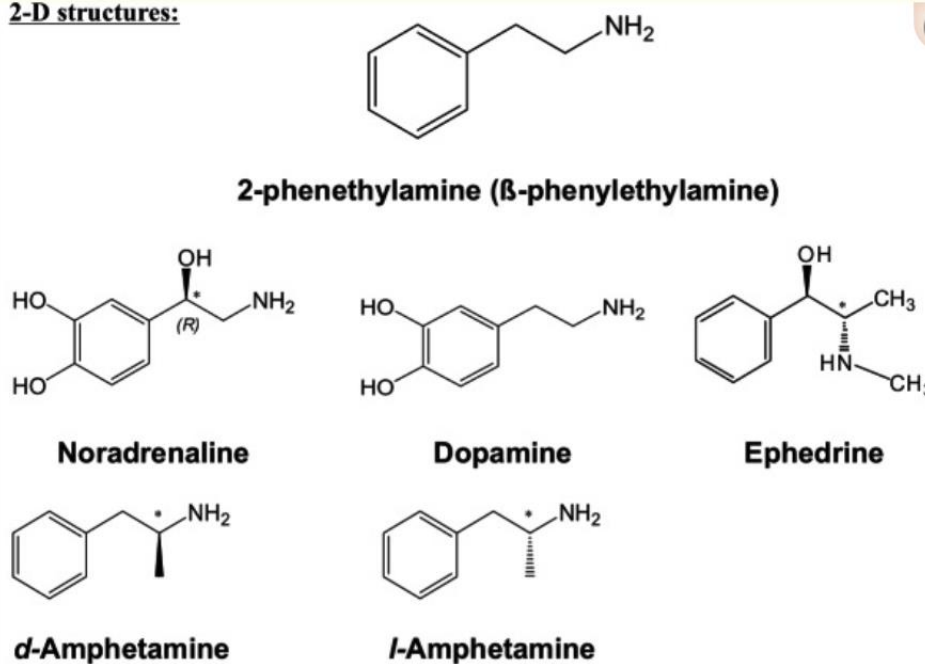


Figure 9 : Molécule de phenethylamine comparée à la noradrénaline, dopamine, éphédrine et amphétamine (Société chimique de France)

b. Pharmacocinétique

Développons maintenant la partie pharmacocinétique de cette famille de molécules. L'absorption de l'amphétamine pure est rapide par voie orale puisque son pic plasmatique est retrouvé aux alentours de 2,5 heures. Son élimination est faite principalement par transformation hépatique ainsi que par élimination rénale et dépend de plusieurs facteurs que nous développerons par la suite. Cette élimination est souvent sous forme inchangée : de l'ordre de 65% concernant la MDMA ; 45% pour la méthamphétamine et 30% pour l'amphétamine (15). Chez des enfants sous traitement pour leur hyperactivité, nous avons pu mesurer leur taux plasmatique avec un traitement à 0,5mg/kg à libération prolongée. Le pic plasmatique a été atteint en 4 heures avec 70ng/ml en moyenne, ce qui est plus que la moyenne annoncée plus haut. Par ailleurs, ce pic est toujours de 64ng/ml en 8 heures. On observe donc une rapide augmentation du taux plasmatique suivie par un plateau qui reste constant au fil des heures. (16) Sa demi-vie plasmatique fluctue de 4 à 12 heures et dépend beaucoup du pH urinaire. En effet, plus les urines sont alcalines plus la vitesse d'élimination va être réduite. Quand l'urine est à pH normal, en condition classique, l'élimination sera de l'ordre de 20% à 30% dans les 24 heures. Quand celle-ci est plutôt acide avec un pH se situant vers 5,5 – 6, elle va atteindre jusqu'à 74%. En milieu alcalin on peut voir une élimination de l'ordre de 1% seulement.

Comme toute molécule, elle est transformée par notre métabolisme en métabolites. Pour la molécule d'amphétamine, on trouve deux métabolites principaux : la 1-phényl-2-propanone ainsi que la 4-hydroxyamphétamine. L'alcalinisation des urines va également diminuer l'élimination du premier métabolite cité. Notons que la molécule va pouvoir être détectée dans l'urine environ 20 minutes après la consommation et pendant 1 à 5 jours après la prise de substance. Dans le sang ou la salive, la détection sera possible moins longtemps après la consommation ; de l'ordre de 12 heures.

Il faut différencier la méthamphétamine qui, elle, reste détectable plus longtemps dans les liquides biologiques. En effet, nous pourrions la trouver pendant 1 à 3 jours dans le sang ou la salive et jusqu'à 5 jours après la consommation dans les urines. Pour procéder à une recherche de ces deux molécules dans les urines, il faudra tenir compte que l'amphétamine est un des métabolites de la méthamphétamine. Cette dernière a d'ailleurs d'autres métabolites que l'on pourra trouver dans le corps, tel que la 4-hydroxyméthamphétamine, la noréphédrine ou encore la 4-hydroxyamphétamine. D'autres molécules ont, comme métabolites, l'amphétamine ou la méthamphétamine. Il faudra ainsi noter la benzphétamine, le fenfénorex, la famporfazone ou encore la sélégiline utilisée dans le traitement de la maladie de Parkinson. Cette molécule passe dans le lait maternel, nous pouvons donc la retrouver dans les urines d'un enfant nourri par une mère consommant des amphétamines.

Ces molécules sont métabolisées principalement par le cytochrome P450 2D6, influençable par de nombreux médicaments ou autres principes actifs. En effet, cette enzyme est bloquée par des antidépresseurs comme la paroxétine ou la fluoxétine. Les cytochromes P450 sont une famille d'enzymes. Ces isoenzymes contiennent une molécule d'hème par protéine et peuvent être nommées comme hémoprotéine. Cette famille va comporter des sous familles, notamment les CYP1, CYP2 et CYP3 qui sont les principales intervenantes dans la métabolisation des médicaments. Les CYP450 ne sont pas que localisés dans le foie, on peut les trouver dans le système gastro-intestinal, les reins ou encore les poumons. Ces cytochromes comportent de nombreuses variations entre les individus, ce qui va comporter des changements dans la métabolisation des amphétamines. (17) Le risque de toxicité est donc d'autant plus élevé en cas de polytoxicomanie ou de consommation de drogues en présence d'autres traitements tel que les antidépresseurs (18). La liposolubilité de cette classe de molécules lui confère un temps de passage de la barrière hématoencéphalique assez court.

c. Pharmacodynamie

Nous avons pu déjà évoquer la similitude entre les molécules d'amphétamines et les molécules monoamines type adrénaline, dopamine, etc... Cette similitude mène logiquement à une concurrence moléculaire envers les transporteurs de noradrénaline (NET), les transporteurs de sérotonine (SERT) et les transporteurs de dopamine (DAT). Pour comprendre l'action de l'amphétamine sur notre métabolisme, il faut tout d'abord comprendre comment agissent et comment sont régulées les monoamines.

Ces transporteurs sont dédiés aux monoamines, principaux stimulants naturels de notre corps, et sont composés de protéines transmembranaires incorporées dans les membranes plasmiques des neurones monoaminergiques. Ils permettent la recapture des monoamines au niveau de la fente synaptique et donc la régulation de leur concentration dans l'espace extracellulaire. Ils sont des récepteurs Na⁺ / Cl⁻ dépendants et sont très importants dans la régulation des neurotransmetteurs. C'est une véritable source d'énergie utilisée par notre métabolisme pour pouvoir effectuer les transports nécessaires au bon fonctionnement de nos cellules et donc de notre corps. Pour que ces monoamines puissent arriver jusqu'à la fente synaptique, il faut la présence d'autres transporteurs, ceux-ci vésiculaires, qui sont nommés comme VMAT1 et VMAT2. Ils vont amener les monoamines au niveau de vésicules sécrétoires qui diffèrent selon les cellules. Ces VMAT utilisent un proton pour l'échanger contre une amine pour permettre le transport. Ils vont, soit séquestrer les molécules dans les vésicules et donc les empêcher d'arriver au niveau de la fente synaptique ; soit, grâce à l'exocytose, permettre la libération des monoamines dans la fente synaptique.

Tous ces transporteurs permettent de réguler l'expression ou non de monoamines au sein des cellules. Ces étapes se font en total synergie entre les composants ; ce qui veut dire que chacun d'entre eux est essentiel au bon fonctionnement de la chaîne. Si un seul des transporteurs est manquant ou lésé, la libération ou la séquestration de ces monoamines peuvent être mal coordonnées et donc provoquer de lourds symptômes cliniques. Ils n'interagissent évidemment pas qu'entre eux : plusieurs autres types de neurones ou des régions cérébrales seront en lien. Ces transporteurs ne se trouvent pas dans toutes les régions cérébrales. La DAT est essentiellement trouvée dans les neurones à activité dopaminergique. Ils sont identifiés dans la zone tegmentale ventrale, le striatum, le noyau accumbens ou dans la substance noire. Le NET est projeté dans beaucoup de régions cérébrales mais on le retrouve généralement dans le locus coeruleus ainsi que dans l'aire tegmentale latérale. La SERT sera plus localisée dans le tronc cérébral.

La sérotonine (C₁₀H₁₂N₂O) est synthétisée au niveau des neurones du noyau des raphés. Cette synthétisation se fait à partir d'un précurseur présent naturellement ou apporté par l'alimentation, le tryptophane. Après une étape de décarboxylation nous obtenons la 5-HT qui sera stockée dans les vésicules grâce au VMAT dont nous avons discuté plus haut. La libération ou non de la sérotonine est calcium dépendante et dépend donc de la dépolarisation membranaire. La sérotonine va ensuite agir au niveau de récepteurs sérotoninergiques qui sont nombreux dans notre corps. Ces récepteurs diffèrent entre eux mais ont généralement une caractéristique commune : la présence d'un couplage à une protéine G. L'action qui va être induite par ces récepteurs diffère si c'est une protéine G_s (stimulation), G_q (stimulation) ou G_i (inhibition). Il existe également le récepteur 5-HT qui est un récepteur canal, avec une action plus rapide couplée à une dépolarisation membranaire. Par la suite, deux étapes sont possibles. Soit la sérotonine est dégradée, soit elle est recapturée au sein des neurones sérotoninergiques. Cette récupération est possible grâce au récepteur SERT cité précédemment, et est donc une des cibles des amphétamines. Ce récepteur utilise un gradient d'ions pour transporter la sérotonine : le Na⁺ et le Cl⁻. L'élimination est, elle, effectuée par la monoamine oxydase type A (cf Figure 10).(19)

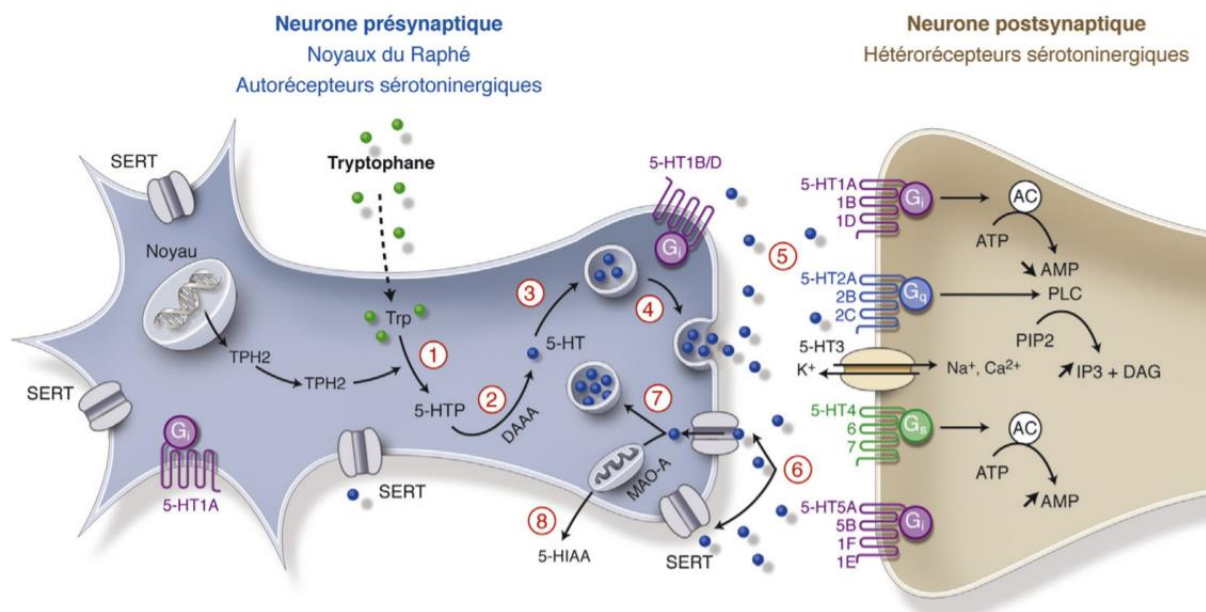


Figure 10 : Pharmacologie du système sérotoninergique (Les bases de pharmacologie fondamentale du système sérotoninergique : application à la réponse antidépressive, D.J. David)

La noradrénaline (C₈H₁₁NO₃) va exercer son action sur plusieurs récepteurs, qui vont être soit pré-synaptiques soit post-synaptiques. Cette différence de localisation va changer l'action de certains récepteurs. Ces récepteurs sont également des récepteurs couplés aux protéines G et sont nommés comme : récepteur alpha-1 ; récepteur alpha-2, récepteur beta-1 et récepteur beta-2. Les récepteurs alpha-1 adrénergiques sont, en duo, avec une protéine Gq et sont généralement post-synaptiques (cf Figure 11). Les récepteurs alpha-2 forment un duo avec une protéine Gi, qui sera inhibitrice de l'adénylate cyclase. Les récepteurs alpha-2 peuvent être pré-synaptiques ou post-synaptiques. Concernant les récepteurs beta-adrénergiques, ils sont en duo avec une protéine Gs ; leur permettant de stimuler l'adénylate cyclase, la PKA et la protéine kinase ERK. Ils sont essentiellement post-synaptiques, le type beta-1 se trouvant dans le cœur et le type beta-2 dans les poumons. Ces différents types de récepteurs vont avoir une action de rétrocontrôle négatif sur la concentration et la libération de noradrénaline, s'ils sont situés au niveau pré-synaptique.(20)

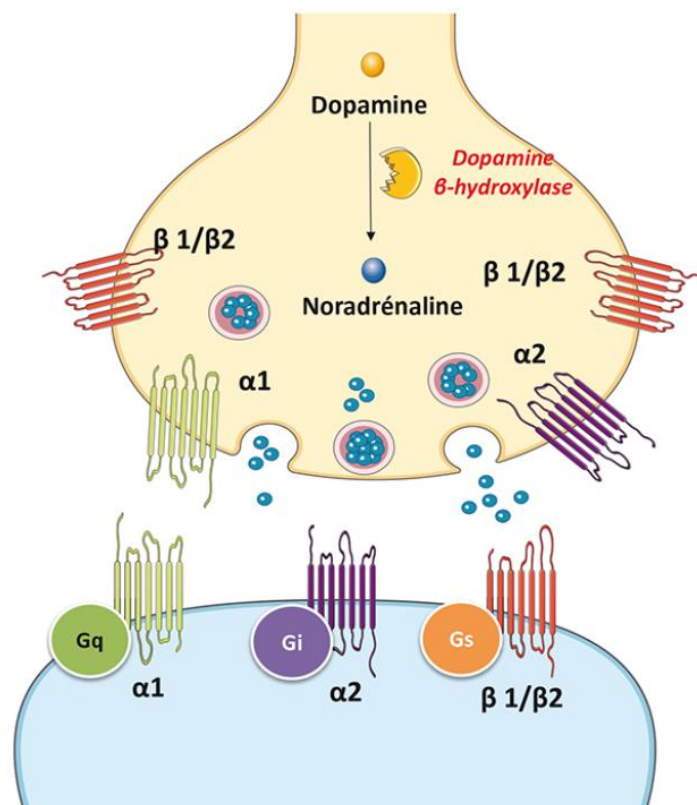


Figure 11 : Système noradrénergique (Neuropsychopharmacologie, Bordet R.)

Concernant la dopamine ($C_8H_{11}NO$), elle est synthétisée grâce à un précurseur : la phénylalanine représentée comme acide aminé essentiel. Elle permettra d'obtenir la tyrosine qui va traverser la barrière hémato-encéphalique. La biosynthèse de notre monoamine sera terminée au niveau des terminaisons axonales. Le transporteur VMAT2 permettra la concentration de la molécule au sein de vésicules (cf Figure 12). La libération au sein de la fente synaptique ne sera possible qu'à partir du moment où l'entrée de Calcium (Ca^{2+}) sera possible (21). Cette entrée va être effectuée grâce aux canaux calciques voltages-dépendants. Une partie de la dopamine sera ensuite recapturée au niveau de la terminaison axonale, grâce au transporteur DAT et de sa pompe ATP/ATPase. Sa dégradation sera effectuée par d'autres acteurs : la monoamine oxydase (MAO) et la catéchol-O-méthyl-transférase (COMT). (22)

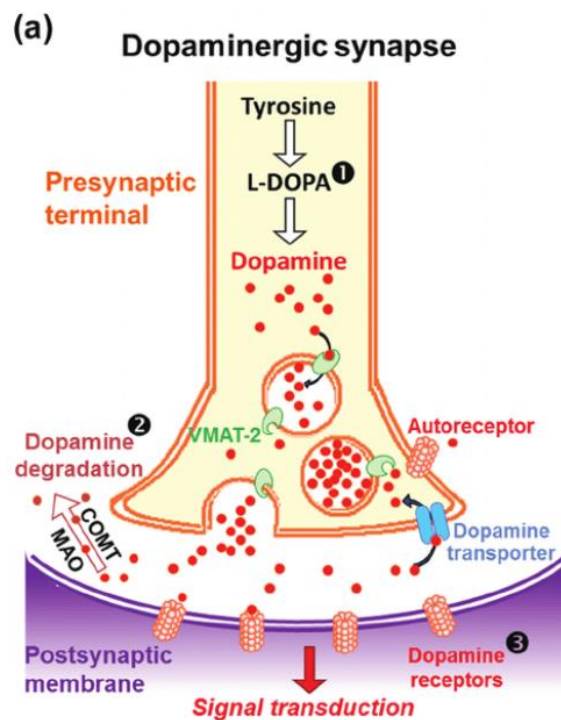


Figure 12 : Système dopaminergique (Targeting heat shock proteins to modulate synuclein toxicity, D.R. Jones)

Grâce à notre exploration des systèmes adrénergiques, dopaminergiques et sérotoninergiques ; nous pouvons discuter plus en détail de l'action des amphétamines. Les transporteurs évoqués auparavant vont être la première « cible » de cette classe pharmacologique. Les molécules d'amphétamines sont liposolubles et ont une forte capacité à se lier aux transporteurs de monoamines, de par leur ressemblance moléculaire avec leur ligand habituel. L'amphétamine va soit pénétrer la cellule par le DAT, le SERT ou le NET, soit y forcer le passage par sa liposolubilité. En entrant dans le neurone, la molécule va avoir un but précis : s'introduire dans les vésicules de stockage via VMAT. Cette concentration d'amphétamines au sein des vésicules va pousser la monoamine à se libérer par dissipation du gradient protonique. La concentration de celle-ci va donc augmenter et elle va finir par sortir grâce aux canaux transporteurs et stimuler sa libération synaptique.(23)

L'amphétamine va également inverser le rôle du DAT, NET ou SERT en induisant une libération de la monoamine au sein de la fente synaptique plutôt que d'effectuer une recapture. Cette modification est possible grâce à un changement de conductance ionique au sein du récepteur. En effet, les transporteurs de monoamines appartiennent à la classe de récepteur Na⁺/Cl⁻ dépendant. Selon la liaison du substrat et de Na⁺, la conformation du récepteur va changer : partant d'une position « vers l'extérieur » il sera positionné « vers l'intérieur ». Etant donné que l'amphétamine va devenir substrat de ces transporteurs, elle va induire un changement de conformation « vers l'intérieur » pour un grand nombre de récepteurs de monoamines. (cf Figure 13) Ce changement va ouvrir la porte au transport inverse, puisque les monoamines intracellulaires vont pouvoir se lier aux récepteurs pour arriver dans la fente synaptique. (24)

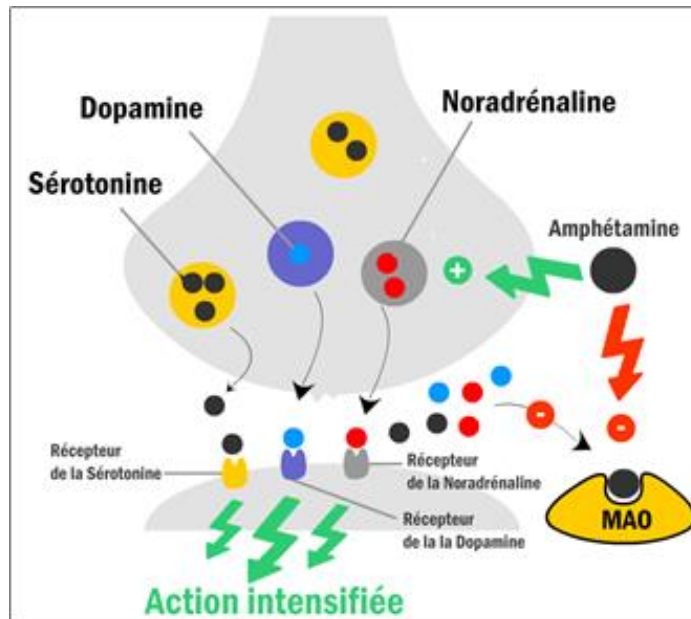


Figure 13 : Action de l'amphétamine sur les monoamines et leurs systèmes (Toxicomanie : drogues naturelles synthétiques, Bensakhria A.)

Cet effet va avoir un retentissement sur la concentration synaptique de monoamines et donc sur l'activité synaptique qu'il en résultera. De plus, cette modification ne nécessite aucune activité neuronale au sein du bouton synaptique. L'inhibition de la recapture est, elle, permise de manière compétitive. Les molécules d'amphétamines vont saturer les récepteurs DAT, NET et SERT et donc empêcher leurs activités principales de recapture au sein de la fente synaptique. Elle va également jouer un rôle d'inhibiteur sur les monoamines oxydases (MAO) et donc empêcher la dégradation de la monoamine (25). Grâce à ses différents lieux d'action, l'amphétamine va augmenter la concentration de monoamine synaptique et donc augmenter le signal post-synaptique. L'activation des récepteurs post-synaptiques va, ensuite, permettre la propagation du signal. Ce signal mènera vers les effets cliniques typiques des amphétamines.

Les amphétamines se lient également au récepteur TAR1 qui est constitué de protéine Gs et de protéine Gq. Les actions des amphétamines ne sont pas toute élucidées, de par la complexité de cette molécule. On pense néanmoins que celle-ci pourrait avoir une cible cytosolique qui expliquerait mieux la grande activité de cette classe pharmaceutique. Concernant le récepteur DAT, nous savons qu'il est régulé par de multiples protéines kinases C (PKC). Il a été démontré que la molécule d'amphétamine est capable de stimuler ces protéines kinases et donc d'augmenter leurs effets. Ces protéines kinases vont jouer un rôle crucial dans l'efflux de dopamine, en tant que second messenger. L'amphétamine va avoir une action sur d'autre protéines kinases : les protéines Ca²⁺ calmodulines dépendantes. Ces protéines vont avoir un impact sur la concentration de dopamine et leur activation est possible par les molécules d'amphétamines. Avec l'activation de ces deux seconds messagers, le transporteur est enclin à une position favorable pour l'efflux extracellulaire. (24) (cf Figure 14)

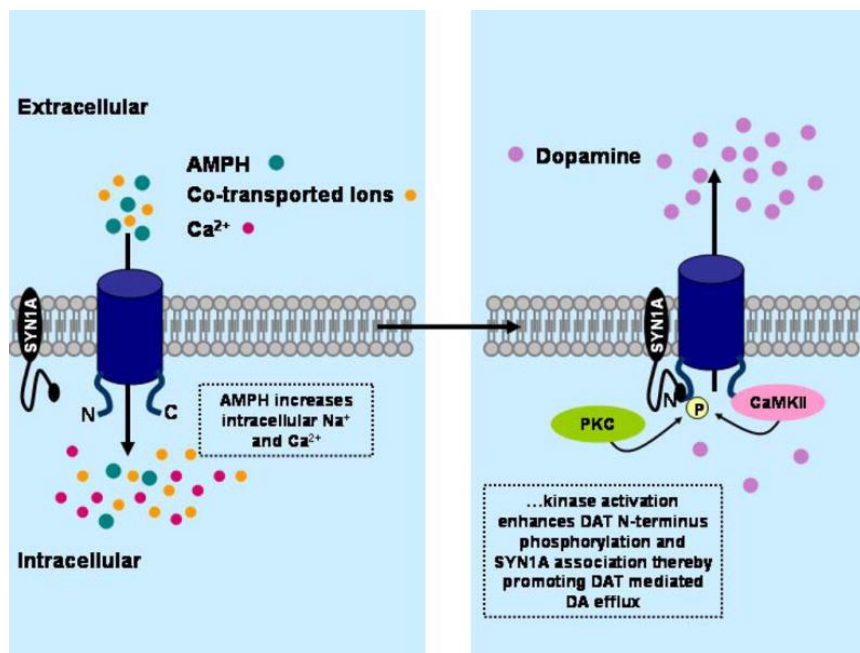


Figure 14 : Effets des seconds messagers (A closer look at amphetamine induced reverse transport and trafficking of the dopamine and norepinephrine transporter, S.D. Robertson)

Les effets des amphétamines sur le récepteur NET ont été étudié bien plus tard que ceux sur les récepteurs de dopamines. Ce n'est qu'à partir des années 2000 que certaines études ont pu démontrer que le procédé d'action avec les seconds messagers était le même qu'avec le DAT. La protéine Ca^{2+} calmoduline dépendante pourra également être stimulé par les amphétamines et donc provoquer une augmentation de la concentration de sérotonine.

d. Toxicologie

L'effet de certaines drogues, comme les amphétamines, peut dérégler ce système de transporteur et donc causer de nombreux problèmes psychiques et physiques chez le consommateur. Les intoxications à la suite de prise d'amphétamine sont nombreuses. Nous parlerons d'intoxication aiguë lors d'une prise unique de substance, non répétée dans le temps. La toxicité ne sera pas la même pour tous les consommateurs et va également dépendre s'il y a une consommation annexe d'autres substances psychoactives.

La dose létale en consommation aiguë se trouve généralement vers 20 à 25mg/kg mais chaque consommateur peut répondre autrement face à cette substance. Certains métabolismes ne supporteront pas une telle dose. En effet, la dose létale la moins élevée est de 1,5mg/kg.(16). D'autre part, certains consommateurs chroniques d'amphétamines vont supporter des doses bien plus élevées du fait du phénomène de tolérance que l'on note lorsque la consommation est répétitive. Les utilisateurs chroniques peuvent supporter une dose de 70mg/kg jusqu'à 200mg/kg par jour.

La toxicité principale induite par l'augmentation des monoamines sera cliniquement perçue par une hyperthermie. Cet effet est démontré avec la plupart des amphétamines, mais est plus marqué avec la MDMA. Les neurotransmetteurs sur lesquels agit cette drogue (dopamine, sérotonine, noradrénaline) sont impliqués dans la régulation thermique de notre corps. Plusieurs études ont démontré un lien avec l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien. En effet, au sein de l'hypothalamus, la régulation thermique serait contrôlée par les monoamines citées auparavant. La MDMA, ainsi que les autres amphétamines, va activer cet axe et donc activer la thermogénèse. Cette thermogénèse est généralement gérée par l'organisme en exerçant une vasodilatation cutanée pour augmenter le transfert de chaleur et diminuer la température corporelle. Quand les amphétamines stimulent la sécrétion de monoamine, elles stimulent également la vasoconstriction cutanée et donc inhibent la possibilité de transfert de chaleur vers l'extérieur. La température corporelle est stimulée sans possibilité, pour notre organisme, de la réduire. (26) De plus, cette hyperthermie va mener à une augmentation significative de ROS (Reactive oxygen species) et de RNS (reactive nitrogen species) et donc un stress oxydant.

Lors de la dégradation des amphétamines dans le foie, des métabolites sont produits et peuvent se rendre jusqu'au cœur, reins ou cerveau. Par exemple, la MDMA doit subir une étape de N-déméthylation pour être réduite en MDA puis une étape de O-déméthylation pour devenir ces métabolites toxiques. Les ROS sont des produits inévitables de la respiration cellulaire au sein de notre organisme, plus particulièrement dans les mitochondries. Les amphétamines vont interférer avec les processus mitochondriaux et donc produire plus de ROS. De plus, le fait que les amphétamines augmentent le calcium intracellulaire, va exercer une altération de la mitochondrie et donc une augmentation notable de ROS. Ces ROS peuvent avoir une activité neurotoxique et causer des lésions cérébrales.

Les amphétamines vont également avoir une action sur l'activation microgliale. La microglie est localisée au niveau du système nerveux central et est considérée comme une cellule immunitaire. Elle a comme but de protéger le cerveau contre des attaques ou des dommages potentiels. Son activation semble bénéfique pour notre organisme, mais sa sur-activation va être tout le contraire. Les amphétamines vont induire une activation trop importante de cette microglie, ce qui va entraîner une neurotoxicité du fait de la libération d'anions superoxydes ou encore de cytokines pro-inflammatoires. Il y aura donc une neuroinflammation persistante.

La neurotoxicité est un des effets les plus problématiques de cette classe de molécules. Du fait de l'action des amphétamines sur les récepteurs de monoamines, le pool de monoamines cérébrales va être diminuée. Plusieurs études ont été menées prouvant qu'en injectant une dose de 20mg/kg de sulfate d'amphétamine-d chez les lapins ; les concentration de noradrénaline étaient bien plus faible qu'en temps normal (27). Cet épuisement de stock de monoamine est également dose-dépendant. La toxicité induite par cet épuisement de stock peut être délétère pour le fonctionnement cérébral. D'après Kish et le centre de toxicomanie et de santé mentale de Toronto, la quantité de dopamine au niveau du noyau *accumbens* diminue de plus de 50% chez les consommateurs d'amphétamines, à long terme. Cette étude a été menée *post-mortem* sur des sujets qui ont succombé à une *overdose*. Cette grande diminution du pool de dopamine est donc réservée au cas les plus graves avec de forte consommation. Ces chercheurs ont pu faire une analogie entre les consommateurs et les personnes atteintes de la maladie de Parkinson : les niveaux de dopamine sont appauvris de la même manière des deux côtés.

Les études *in-vivo* se basent sur des imageries IRM du cerveau. Il a été observé un changement morphologique du cerveau, notamment une diminution de la quantité de matière grise. L'hippocampe et la substance blanche sont également touchés. Ces travaux sont intéressants pour observer plus en détails l'effet de cette drogue sur le cerveau mais ils sont limités par le fait qu'il n'existe pas d'imagerie avant le début de la consommation de drogue. Nous ne pouvons donc pas faire de réel comparatif. (28) L'altération du pool de monoamine n'est pas la seule action neurotoxique des amphétamines. En effet, elle peut avoir une action directe sur les fibres neuronales et induire leur dégénérescence. Une étude a démontré qu'en administrant des amphétamines chez des rats, en continu sur une dizaine de jours, les axones dopaminergiques ont été altérés. (29) Une autre étude a démontré qu'une injection répétée sur 7 jours d'amphétamines, a entraîné une diminution des terminaisons dopaminergiques qui semble durable. (30)

Concernant le traitement d'urgence des intoxications aux amphétamines, la première étape reste le diagnostic de celle-ci. Il existe des tests urinaires de détection mais ils sont rarement utilisés car trop peu précis. En effet, des faux négatifs et des faux positifs ont été souvent observés avec cette technique. Le diagnostic repose sur les signes cliniques et sur l'interrogatoire du patient, si celui-ci est possible. Les principaux symptômes d'une intoxication grave sont l'hyperthermie, une rhabdomyolyse, des convulsions, une insuffisance rénale, un œdème pulmonaire ou encore une hémorragie cérébrale. Les molécules de types amphétamines renferment de nombreuses différentes molécules et il est presque impossible de repérer laquelle est incriminée dans une intoxication. Les médecins vont observer le patient pendant minimum 4 heures, pour reconnaître les signes et savoir si un traitement d'urgence est nécessaire.

La décontamination par lavage gastrique ou par charbon activé n'est pas utilisée à chaque fois. Cette technique reste utilisée pour les cas les plus graves avec une forte dose ingérée en un temps assez court. Celle-ci devra être effectuée dans l'heure suivant l'intoxication. Pour traiter la surstimulation adrénergique, le patient doit être dans un environnement calme. Les benzodiazépines sont utilisées pour traiter les convulsions, l'agitation ou encore l'hyperthermie qui sont souvent présents lors d'une intoxication. La kétamine peut être utilisée en cas d'agitation intense et le refroidissement externe sera conseillé en cas d'hyperthermie intense. La glycémie du patient doit être étroitement surveillée, et corrigée si besoin, pour éviter toute hypoglycémie grave. La natrémie est également un point important à prendre en compte avant de traiter une déshydratation. (15)

5. Effets cliniques

Les effets cliniques vont être différents si la situation est aiguë, chronique ou très grave. La substance reste la même mais les effets observés seront différents et les conséquences le seront également.

a. Effets aigus

En situation aiguë, les effets vont ressembler sensiblement aux effets que la cocaïne peut produire. On trouve alors la vigilance qui est nettement augmentée, la concentration décuplée, une euphorie générale accompagnée d'un sentiment de puissance. Pour le tableau purement physique on observe souvent une mydriase, des palpitations ou encore des tremblements. La méthamphétamine provoque plus particulièrement une hypertension, une tachycardie ainsi qu'une augmentation générale de la stimulation. Son effet est bien plus durable que les autres amphétamines, il faut compter plusieurs heures d'action sur l'Homme (31).

Après cette phase d'excitation les consommateurs sont souvent en proie à une phase d'épuisement et de besoin de sommeil. Les utilisateurs décrivent cette phase comme une phase de « descente », comme s'ils tombaient de leur piédestal fabriqué par la prise de cette drogue.

b. Effets chroniques

Quand un patient consomme souvent ce type de molécule, le sentiment d'euphorie va vite être remplacé par une situation de stress intense et surtout de paranoïa généralisée. Le sujet va alors croire que quelqu'un est contre lui, qu'il est en danger constamment. Malgré cette peur, l'impression de puissance restera, elle, toujours présente. Le danger réside alors dans un patient qui se pense invincible et dans le même moment, persécuté. Rien ne va l'empêcher de se battre contre cette personne imaginaire, ce qui le rend dangereux pour la société en générale. D'autres patients vont plutôt être en état de dépression intense avec un risque de suicide accru. La situation décrite ici est généralement réversible. Cela peut prendre plusieurs semaines à plusieurs mois, à condition que la personne ne consomme plus d'amphétamines pendant cette période.

L'utilisation chronique de ces drogues amène également à d'autres situations. Chez l'Homme par exemple nous pouvons observer des troubles de l'érection même si la drogue augmente le désir sexuel. De par le sentiment de puissance intense des consommateurs, les relations sexuelles sont souvent à risques. Le risque d'oubli de protection augmente la possibilité de contamination par des infections sexuellement transmissibles, notamment par le VIH. Les consommateurs prennent généralement d'autres drogues que celle-ci, ce qui double une fois de plus le risque. Les contaminations par injection, avec une seringue non stérile par exemple, sont souvent observées dans ces cas-là (Hépatite, VIH...). On note également des risques de chutes et donc de blessures lors des phases d'excitations. Les personnes ne vont pas mesurer la gravité de leur situation et de leurs douleurs et peuvent donc empirer celle-ci. Les risques de caries dentaires, du fait de la diminution de salive et d'une mauvaise hygiène dentaire, sont également décuplés. (32) On observera une diminution de l'appétit ce qui amène à une malnutrition avec des carences en vitamines.

Avec la méthamphétamine, la dépendance va se caractériser par une diminution notable de la mémoire chez le sujet ainsi que ses capacités de réflexion et de prise de décision. Au niveau extérieur et physique, on note également des caractéristiques. La consommation chronique de cette drogue mène à des grattages incontrôlés qui causent des boutons, papules ou plus vulgairement des « boutons du speed ». Le manque d'hygiène chez le consommateur va augmenter le risque d'infection de ces pustules. Ce phénomène de prurit est exacerbé par une sensation de parasite sur la peau. Le sujet pense qu'il est infesté par des insectes/parasites et qu'il faut à tout prix qu'il les supprime. Les dents sont impactées, que ce soit par le manque d'hygiène et par un phénomène de bruxisme important. Les dents sont généralement perdues ou dans un état inquiétant. (31)

Avec les injections répétées d'amphétamines, les veines peuvent être durement touchées. Les injections vont irriter la structure interne et peuvent provoquer un gonflement. Sur les petites veines, le phénomène d'aspiration peut provoquer une fermeture de la veine par cicatrisation des deux parois de la veine. Ces phénomènes de turbulence peuvent provoquer une thrombose de la veine profonde. Quand les veines sont trop abimées, le flux sanguin sera affecté et pourra donner plusieurs manifestations cliniques. Le faible retour veineux à un endroit précis peut provoquer un ulcère, soit au site d'injection, soit sur un site de blessure. Les infections par injection peuvent également être plus « locales » avec par exemple un abcès, du pus localisé à un endroit précis, ou encore une gangrène. L'injection répétée au niveau du même endroit peut également provoquer des bosses, des protubérances ou encore des excroissances au niveau du site d'injection de l'utilisateur. (33)

Le risque d'une consommation chronique réside sur l'accoutumance du sujet à cette drogue. Si la consommation est régulière, cela pourra mener à une situation de tolérance. La prise de drogue devra être plus importante pour retrouver l'effet initialement ressentie ce qui induit une augmentation des risques. En s'habituant à cette molécule, le corps va envoyer des signaux de manque dès que la consommation va diminuer. Cela va pousser le sujet à ressentir une envie compulsive de consommation et donc diminuer ses chances de sevrage. Le sevrage est très difficile à envisager pour la personne, puisqu'il amène une grande fatigue, un énervement général, un grand appétit et une dépression généralisée (34). Ce syndrome s'estompe en une à deux semaines, mais la dépendance psychique avec envie compulsive de consommation, elle, peut prendre bien plus longtemps à disparaître.

6. Toxicomanie et addiction

a. Qu'est-ce qu'une addiction ?

Nous avons cité plus haut le risque grandissant d'accoutumance lorsqu'un utilisateur consomme régulièrement des amphétamines. Mais alors qu'est-ce qu'une addiction ? Et qu'est-ce qu'une consommation dangereuse ?

Les addictions sont un des problèmes de santé publique les plus répandus en France. En effet, plusieurs plans, réalisés par « La mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives » ou MILDECA, ont été dévoilés au cours des années. Actuellement, c'est « le plan national de mobilisation contre les addictions 2018-2022 » qui a été validé depuis 2018 par le cabinet du Premier ministre (cf Figure 15). Ce plan va s'articuler autour de six points importants. La priorité est d'abord de protéger, d'informer, prévenir dès le plus jeune âge. Nous avons pu voir que le problème d'addiction ne concernait pas seulement les majeurs mais également les mineurs. Cela concerne les addictions par substances (illicites ou licites) ou par comportement.



Figure 15 : Plan national de mobilisation contre les addictions 2018-2022 (MILDECA)

Un des objectifs est aussi de mieux comprendre et prendre en charge toutes les conséquences des problèmes d'addiction, que ce soit sur la population mais également sur la société en général. L'addiction chez une personne ne va pas concerner seulement cette même personne mais également son entourage et toutes les personnes qu'il peut croiser au cours de sa vie. L'amélioration de la lutte contre le trafic de substances illicites par la coopération internationale est un point important également. Les derniers points concernent l'importance d'augmenter nos connaissances sur les différentes addictions ainsi que leurs moyens d'arriver jusqu'au consommateur, et d'arriver en sorte que toutes ces actions publiques soit bien réparties sur l'ensemble du territoire. (35)

Plusieurs classifications sont en vigueur pour noter le degré d'addiction. Le DSM-5 (Manuel diagnostique et statistique) a effectué un renouvellement notable en 2013 avec des changements de catégorie et de leurs dénominations (cf Figure 16). Nous verrons donc tout d'abord la classification avant 2013 puis après 2013. (36)

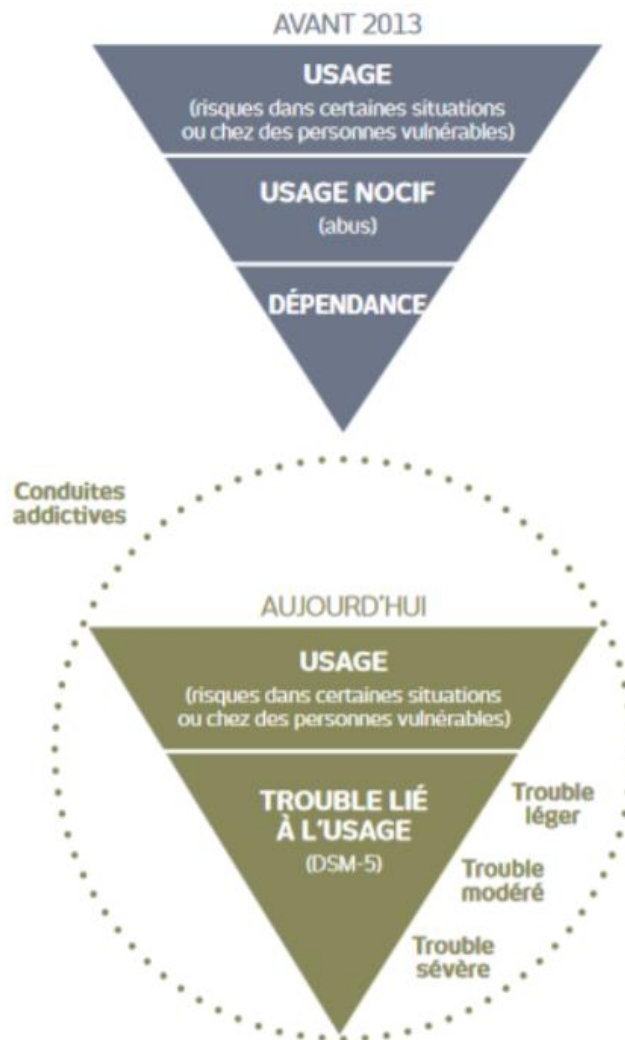


Figure 16 : Classification des conduites addictives au cours du temps (Fiche repères, Association nationale de prévention en alcoologie et addictologie, 2019)

Quand une personne va consommer occasionnellement une drogue, sans répétition de l'action ni risque complémentaire, nous sommes face à une utilisation sans dommage. Nous n'observerons pas de risques notables pour le consommateur ni pour les proches. Le danger de ce niveau de consommation reste dans le risque d'action dangereuse pendant la consommation et par la possibilité d'envie d'autre utilisation par la suite. Une consommation de substance addictive n'est jamais sans risque, puisque l'effet produit par celle-ci, va souvent amener des actions dangereuses ou non réfléchies. Il faut toutefois bien comprendre la différence entre ce stade et le stade d'utilisation dangereuse. En effet, beaucoup de personnes qui consomment des substances addictives, vont croire n'être qu'à ce stade alors qu'en vérité ils sous estiment leur niveau de consommation. Les conséquences ; qu'elles soient psychiques ou physiques, sont-elles aussi sous estimées ?

Quand la consommation va commencer à devenir plus problématique, nous arrivons alors dans le stade de l'abus ou l'usage nocif. La définition de ce stade réside dans une consommation qui se répète et qui amène à des conséquences notables dans le domaine physique, social et affectif. Ces conséquences se reflètent sur le sujet lui-même mais également sur son entourage. La dépendance n'est pas encore présente mais l'utilisation est répétée et les conséquences également. Le stade de dépendance va, lui, s'apparenter à une liberté amoindrie par l'impossibilité de s'abstenir. La consommation ne sera plus un choix pour lui, il perd le contrôle de sa consommation/utilisation. Avec le DSM avant 2013, ce stade était atteint si trois critères étaient rassemblés sur sept. Les critères étaient composés de :

1. Phénomène de tolérance
2. Présence d'un syndrome de sevrage
3. La substance a été prise plus longtemps ou en quantités supérieures, par rapport à ce que l'utilisateur avait prévu
4. Désir intense de consommer sans possibilité de ne pas le faire
5. Augmentation du temps à chercher la substance, la consommer
6. Réduction ou abandon des activités pour consommer la substance
7. Poursuite de la consommation même si le patient est au courant des dangers et des risques

Avec la nouvelle classification DSM-5 le stade d'usage classique est toujours maintenu, en insistant bien sur le fait qu'aucun stade est sans risque. C'est au-delà de ce stade que le changement est notable. Les stades d'usage nocif et de dépendance n'apparaissent plus comme un stade avec une classification particulière. On trouve un même stade : le « trouble lié à l'usage d'une substance ou d'un additif » avec plusieurs niveaux. Le trouble commence si au moins deux critères sur onze sont réunis. Les critères vont balayer la répétition de l'utilisation, le *craving* (envie irrésistible d'utiliser la drogue alors que la personne ne le veut pas à ce moment), la tolérance, le sevrage, le désir de prise, le temps consacré à l'activité, la réduction d'activité sociale, etc... La sévérité du trouble va dépendre du nombre de critères remplis. Entre deux ou trois critères remplis, nous sommes face à un trouble léger. Face à quatre ou cinq critères, l'utilisateur rentre dans un trouble modéré. Enfin, si nous sommes confrontés à six critères ou plus, le trouble est considéré comme sévère. Pour considérer les comportements qui peuvent mener à un trouble, on parle de conduites addictives. (37)

Concernant le phénomène de tolérance, nous pouvons le séparer en deux entités différentes. De façon générale, ce phénomène mène à une diminution de la réponse de notre organisme pour la même quantité de drogues ou encore par l'augmentation de la dose nécessaire pour obtenir la même réponse. La tolérance dite « pharmacocinétique » est caractérisée par une diminution notable de la biodisponibilité de la drogue au niveau de ses sites d'actions. Concernant la tolérance « pharmacodynamique » c'est la réponse qui est plus faible qu'auparavant, c'est un changement adaptatif de la part du cerveau.

b. Mécanisme général de l'addiction

Chaque drogue aura sa propre action au sein de notre métabolisme et de notre cerveau. Malgré tout, toute addiction va avoir une action sur le système limbique ainsi que le circuit de la récompense. Celui-ci va être perturbé avec des conséquences importantes qui peuvent parfois ne pas trouver de retour à la normale. Le circuit de la récompense a été décrit la première fois par Olds et Milner en 1954. Il est décrit avec les neurones dopaminergiques de l'aire tegmentale ventrale ou ATV ainsi que le MFB (Medial forebrain bundle) qui représente des fibres qui relient l'aire tegmentale ventrale jusqu'au *striatum* ventral et plus précisément jusqu'au *nucleus accumbens*. C'est la stimulation de ce faisceau de fibres qui va entraîner un sentiment de « récompense » au sein du cerveau. (cf Figure 17) Certaines drogues ont la capacité de réduire le seuil pour cette autostimulation, ce qui explique la facilité par la suite de tomber dans l'addiction.

La dopamine ainsi que les neurones dopaminergiques situés dans l'air tegmentale ventrale, prennent une place importante au sein de ce schéma d'addiction. Des études ont démontré qu'ils émettaient des potentiels d'action en cas d'une récompense inattendue ou alors par stimulation par substance. Il y a alors libération de dopamine au sein des terminaisons nerveuses. En cas de non-présentation de la récompense ou de non prise de substance, l'activité électrique au sein de ces fibres sont considérablement réduites.

Le *nucleus accumbens* occupe une position centrale et est donc très important au sein des conduites addictives. Il reçoit ses informations par le cortex préfrontal, l'hippocampe ainsi que l'amygdale. Toutes ces relations du système limbique interviennent dans les émotions. Les neurones du *nucleus accumbens* vont se projeter vers la substance noire ainsi que le *palladium* ventral qui est connecté avec le thalamus, le striatum dorsal et le cortex préfrontal. Ces régions ont une place dans la prise de décision sur les actions à effectuer. On voit que ce noyau va permettre de convertir les signaux dits « émotionnels » en actions réelles et motivées. (38)

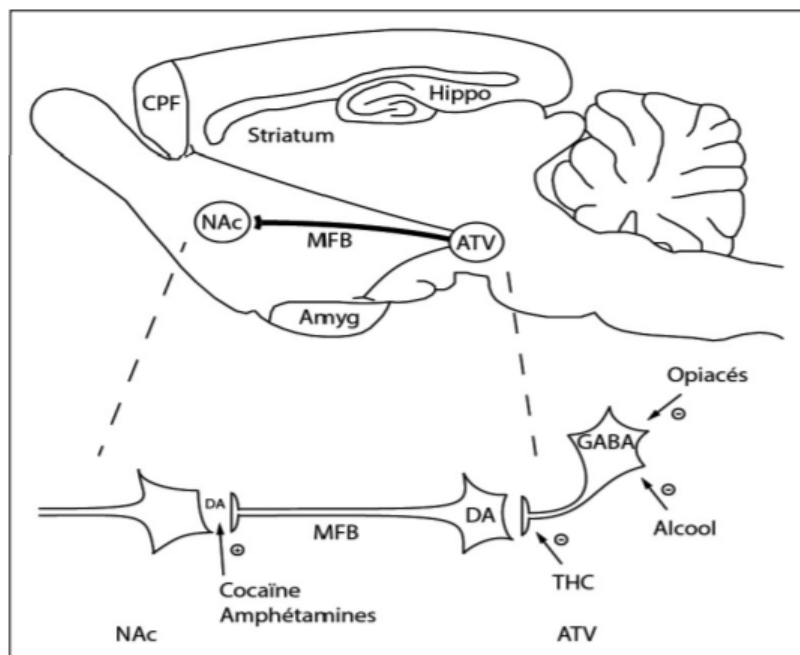


Figure 17 : Coupe de cerveau de rat, système méso-cortico-limbique et circuit de récompense (Neurobiologie de l'addiction, Scuvée-Moreau J.)

Tous ces éléments sont présents physiologiquement et sont essentiels au quotidien. Ils permettent de réaliser les actions quotidiennes comme rechercher de la nourriture ou encore le contact social. Quand le sujet va consommer une drogue, la stimulation de ce système va être plus forte que lorsqu'il est activé pour les activités du quotidien. Cette stimulation est aussi beaucoup plus durable et notable pour le sujet. L'utilisateur de drogue va préférer la consommation de la substance face aux activités quotidiennes. Chez certains utilisateurs, le fait de stimuler aussi fortement le système limbique et le circuit de la récompense va générer des changements synaptiques durables. Des changements du point de vue psychologique et/ou comportemental vont être identifiés. Ces renouvellements peuvent ensuite aboutir au stade de dépendance. La drogue va détourner le circuit de son objectif principal. De manière générale, le corps va réagir fortement si la stimulation est répétée, avec le phénomène de tolérance. Par compensation, le cerveau va diminuer le fonctionnement normal de tout le système dopaminergique. La réponse classique aux choses du quotidien va alors être diminuée. La recherche de la réponse forte va être d'autant plus grande car il n'arrive plus à trouver la réponse normale. Le comportement du sujet va s'orienter automatiquement vers la recherche compulsive de la substance. Cela peut expliquer le moment entre deux prises où l'utilisateur ressent de fortes émotions négatives. (38)

c. Définition d'une drogue

Nous avons pu énoncer les différents niveaux d'addictions possibles mais alors, quelle molécule peut être considérée comme une « drogue » ?

La vision de drogue peut différer selon les personnes. Une drogue est vue, du côté chimique, comme une substance ayant une action pharmacologique sans aucune valeur nutritive. Elle sera absorbée, distribuée puis éliminée. Cette définition peut donc concerner n'importe quel médicament utilisé de nos jours. Pour la population, la notion de drogue se rapproche plus d'une substance illégale, avec un danger de dépendance (39). Au sein de la communauté scientifique, une classification des psychotropes est souvent utilisée. La classification de J. Delay et de P. Deniker sépare les drogues en trois entités différentes. La première catégorie concerne les psycholeptiques qui ont une action sédative avec une baisse de vigilance importante accompagnée d'une dépression du système nerveux central. Ce groupe est composé par les hypnotiques, les tranquillisants ou les neuroleptiques. La deuxième catégorie concerne les psychoanaleptiques où l'on trouve les stimulants du physique et du psychisme. Les amphétamines font notamment parties de ce groupe avec les anti-dépresseurs et autres neurostimulants.

La troisième catégorie, dites des psychodysléptiques, regroupe les hallucinogènes qui sont capables de produire des effets de type hallucination sur le sujet. On y trouve certains stupéfiants et euphorisants ou encore l'alcool. (40)

d. Qu'est-ce que la toxicomanie ?

La toxicomanie est par définition « la passion des poisons ». Le sujet va subir une impulsivité de consommer intense avec une grande intolérance à la frustration. Au départ, le toxicomane recherche l'effet de la drogue pour combler un état où en rechercher un meilleur. La consommation est un plaisir pour lui. Puis, vient le temps où la consommation n'est plus un plaisir mais une obligation. Le sujet se sent alors enfermé dans ce mode de vie qu'il ne peut plus contrôler. On distingue trois stades chez le toxicomane : le début, le plaisir quand la prise de la drogue est intense et où le sujet ne voit pas les conséquences. Arrive ensuite la phase où le patient commence à ressentir les effets du manque et il va essayer de les combattre. Puis, apparaît la phase où le plaisir n'existe plus, la perte de contrôle est prédominante.

La toxicomanie ne représente pas qu'une molécule engendrant une tolérance, le psychisme intervient fortement. Le « *craving* » est un des symptômes psychiques qui intervient beaucoup chez les toxicomanes. Le sujet a une compulsion intense à la prise de drogue. Incontrôlable et ingérable, cet effet est aussi dangereux que les conséquences biologiques.

Comment le patient peut arriver au stade de toxicomane ? Plusieurs facteurs peuvent rentrer en jeu, mais chaque cas est différent. Chaque patient a ses faiblesses, ses forces donc le cheminement de guérison est souvent différent. L'environnement du patient va beaucoup influencer sur sa prise ou non de drogue. L'accessibilité à celle-ci va rendre l'utilisation de la drogue plus facile par exemple. Les antécédents familiaux ainsi que les fréquentations du patient vont avoir un poids sur la prise de drogue. Le milieu social exerce donc une grande influence sur la consommation de drogue. La façon dont les drogues sont perçues par la famille ou l'entourage va avoir un poids sur la vision du futur consommateur. Quand il y a présence d'abus ou de dépendance à certaines drogues ou à l'alcool dans la famille du sujet, cela va rendre la consommation plus banale pour lui. (41)

La santé mentale du patient joue, elle aussi, un rôle. Des antécédents de dépression ou d'anxiété sont des points aggravant la situation s'il y a consommation de drogue. En effet, certains utilisateurs ont, au départ, consommé de la drogue pour palier à une situation très stressante ou déprimante. Certains facteurs génétiques peuvent avoir un impact sur la consommation dangereuse ou non de substances illicites. Des personnes seraient génétiquement plus vulnérables au potentiel d'addiction de certaines drogues.

Le portrait stéréotypé d'un toxicomane peut se décrire par une personne ayant besoin à tout prix de la substance responsable de son addiction. Certaines drogues sont chères et incitent donc à la délinquance. Cette recherche compulsive et le changement de comportement qui s'accompagne va réduire considérablement ses relations avec ses proches. L'isolement va empirer la situation du patient puisqu'il ne sera retenu par personne. Leur environnement n'est composé alors que de personnes tournant autour de la drogue : des toxicomanes ou des dealers. La perte de travail est possible, par perte de repère et donc perte du sens des responsabilités. Pour que le toxicomane prenne la décision de consulter un médecin, il faut qu'il y ait une véritable prise de conscience de sa situation. Cette prise de conscience peut parfois prendre des années ou, dans les pires des cas, ne jamais avoir lieu. Au départ, l'utilisateur ne jure que par la prise de drogue, même les propositions d'aide ne lui semblent pas être un choix avisé. Pour arriver à sortir de cette spirale, le travail sera long, difficile et rempli de défaites qu'il faudra surmonter. (39)

e. [Toxicomanie et loi](#)

Concernant le côté réglementaire dans la toxicomanie, c'est la loi du 31 décembre 1970 qui est en vigueur actuellement. Elle encadre, d'une part, le côté sanitaire et d'autre part le côté répressif. La consommation, même pour sa propre personne, est interdite et peut être punie par la loi. Celle-ci décrit la personne toxicomane comme un individu ne respectant pas la loi mais également comme une personne souffrant d'une maladie. Nous pouvons comprendre cette distinction par le fait qu'un consommateur se voyant arrêté par la police, pourra bénéficier d'une exemption de conséquences et donc de poursuites s'il est d'accord pour suivre une cure de désintoxication. La loi n'est pas seulement répressive vers cette catégorie de consommateurs, elle cherche également à les sortir de ce danger de consommation.

On peut noter que dans le Code de la Santé Publique (C.S.P), le volet sanitaire de la loi est bien représenté sous le nom de « lutte contre la toxicomanie ». Par exemple, quand un consommateur de drogue illicite demande de l'aide dans un établissement de santé, aucune poursuite judiciaire ne sera amenée contre lui ; même si celui-ci consomme quelque chose d'illicite (42). L'injonction thérapeutique est un point important à noter : un usager simple peut être amené à une obligation de soins. Dans ce cas-là, les poursuites peuvent être suspendues et les soins réservés au toxicomane seront gratuits et anonymes, s'il le souhaite. Le nouveau Code Pénal distingue le délit simple ; correspondant à la vente de produit illicite pour une future consommation ; du délit aggravé avec un trafic, une exportation, un blanchiment d'argent, etc.

7. Prise en charge à l'officine

a. Pharmacien d'officine et addiction : textes de lois

Le pharmacien d'officine est un acteur de santé publique de première ligne, en contact quotidien avec les patients. Il peut repérer plus rapidement une conduite dangereuse et addictive chez certains patients. Il peut conseiller, aider, le patient lui-même ou son entourage et les référer vers des structures adaptées à ce type de trouble. C'est d'ailleurs avec le nouveau plan « Ma Santé 2022 » prévu par le Président de la République que le pharmacien a acquis de nouvelles missions. Par exemple, celui-ci a permis au pharmacien d'officine de délivrer certains médicaments sans ordonnance médicale, sous protocoles. Avec la loi HPST de 2009, le pharmacien peut être désigné par le patient comme son pharmacien correspondant, ce qui lui donne le droit ; avec l'accord du médecin ; de renouveler un traitement chronique ou d'ajuster la posologie de celui-ci. La vaccination est également un des points importants, avec la future possibilité de prescrire certains vaccins. (43)

Le code de la santé publique décrit le pharmacien comme un acteur important au sein de la lutte contre l'addiction. D'après l'article R. 4235-2 du CSP « le pharmacien exerce sa mission dans le respect de la vie et de la personne humaine. Il doit contribuer à l'information et l'éducation du public en matière sanitaire et sociale. Il contribue notamment à la lutte contre les toxicomanies, les maladies sexuellement transmissibles et le dopage ». Le pharmacien est un véritable accompagnateur lors des dispensations pour les traitements de substitution, lors de cas de mésusage ou d'abus de médicaments et il est un acteur de prévention d'usage de drogue.

Au sein des textes de lois concernant les addictions, le pharmacien apparaît le plus souvent sous l'intitulé « autres professionnels de santé » et n'est pas toujours reconnu à sa juste valeur. Malgré tout, la loi HPST a permis aux pharmaciens d'officine d'établir un plus grand lien médico-social avec d'autres professionnels de santé en ayant la possibilité de créer une SISA. Les Sociétés interprofessionnelles de soins ambulatoires peuvent regrouper plusieurs professionnels de santé différents pour prendre en charge un patient dans sa globalité. L'approche pluridisciplinaire de ce projet peut être très intéressante pour la gestion de l'addiction chez le patient. La pharmacie est, depuis toujours, un lieu ouvert à tous et sans rendez-vous. Que cela soit pour venir chercher ses médicaments, rechercher des conseils, une aide pour une demande urgente, etc. Le pharmacien y occupe une place importante car il a l'avantage de connaître son patient et d'avoir une relation privilégiée avec celui-ci. Ce type de relation permet plus facilement les actes de préventions notamment dans les cas d'addictions ou de mésusages.

a.1. Prévention à l'officine

La prévention peut se séparer en trois étapes distinctes. La prévention dite primaire va intervenir avant que la maladie n'apparaisse. Elle cherche alors de réduire au maximum le risque d'apparition de la maladie, son incidence. Concernant notre cas de toxicomanie aux amphétamines, cela peut correspondre aux brochures discutant du risque de consommation de drogue par exemple. La prévention secondaire vise plutôt à diminuer la prévalence de la maladie au sein de la population. Cette prévention commence au tout début de la pathologie, pour éviter que celle-ci n'empire. La prévention tertiaire va intervenir plus tard dans l'évolution de la maladie. Elle a pour but de réduire la prévalence des incapacités, des conséquences de la pathologie.

Elle peut aussi être classifiée en trois parties distinctes. La prévention universelle va concerner toute la population, quel soit atteint de pathologie ou non. Cette prévention est très large et peut toucher à des centaines de sujets différents. La prévention sélective va concerner un groupe de population précis. Par exemple, les automobilistes avec les affiches de prévention sur le risque d'accident de la route ou encore les femmes enceintes avec les brochures du danger de l'alcool pendant la grossesse. Enfin, la prévention ciblée va concerner un sous-groupe très précis, des facteurs de risques spécifiques à une situation ou à une pathologie bien définie. (44)

a.1.1. Outils de prévention

Pour le pharmacien d'officine, plusieurs outils de prévention peuvent être à sa disposition pour aider à la prévention contre l'addiction aux amphétamines. Un des premiers guides que l'on peut utiliser au sein de l'officine est le « guide de l'addictologie » réalisé par le Réseau de Prévention des Addictions ou RESPADD. Cette association dirige plus de 600 différents établissements de santé, ce qui regroupe des cliniques, des hôpitaux, des EHPAD, etc. Cet organisme s'occupe exclusivement de la prise en charge de toutes pratiques addictives. Ce guide est à disposition des pharmaciens d'officine pour lutter contre les possibles addictions. Il a été mis en place pour donner suite aux différents plans nationaux de lutte contre la toxicomanie. Nous pouvons trouver des informations concernant la prise en charge de consommation de cigarettes, le repérage des risques liés à l'alcool, la dispensation des traitements de substitution, le programme d'échange de seringues ainsi que la prise en charge des addictions de façon plus générale. (45)

L'Ordre national des pharmaciens propose également des outils de prévention à utiliser au sein des officines. Le Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française est un outil majeur pour aider à la prévention, l'éducation pour la santé ainsi que tout ce qui peut intervenir dans l'éducation thérapeutique du patient. Il y a, par exemple, à disposition des cartes mémo qui peuvent être disposées sur le comptoir pour le patient (cf Figure 18)



Figure 18 : Carte mémo ; problème d'addiction ? (Santé publique France)

Cette carte permet de donner, en toute discrétion, les numéros utiles en cas d'addiction au patient. Celle-ci peut également permettre le début d'un dialogue au comptoir avec celui-ci. Une autre approche est possible pour les plus jeunes consommateurs de drogues. Les Consultations Jeunes Consommateurs sont dédiées aux jeunes avec des addictions aux substances ou sans substances. Ces consultations sont gratuites, anonymes et peuvent être faite seule ou accompagnées de leur famille. Cela permet une première approche dès le plus jeune âge, ce qui peut réduire le risque de consommation plus abusive et addictive dans le futur (cf Figure 19)



Figure 19 : Carte mémo (Consultations Jeunes Consommateurs – CJC)

Il existe des affiches de prévention destinées à la consommation de drogues (cf Figure 20). Celles-ci peuvent être affichées dans l'officine pour permettre, encore une fois, le dialogue avec le patient. Elle reste un outil simple, facile à utiliser, mais qui donne accès à la parole au patient. Celui-ci, en voyant les affiches, peut se sentir plus à l'aise pour amener son problème d'addiction au comptoir.

(46)



Figure 20 : Affiche à la disposition des pharmacies d'officines (CESPHARM)

Le questionnaire ADOSPA, destiné aux jeunes adultes ou à l'adolescent, permet de repérer les consommations dangereuses chez les plus jeunes (cf Figure 21). Cet outil éducatif évalue la consommation et permet donc au pharmacien d'aider en cas de conduites addictives d'amphétamines. Il est composé de six questions différentes visant les conduites dangereuses qu'un adolescent peut avoir. Si le patient répond par l'affirmatif à au moins deux questions, l'usage de drogue est jugé nocif. Sa consommation peut alors le mettre en danger sur le plan physique et sur le plan psychologique. Le pharmacien peut ouvrir le dialogue et proposer des adresses de centres spécialisés pour le patient ainsi que discuter avec lui de la meilleure approche pour lui.

Votre pharmacien vous aide à repérer précocement un usage nocif de substances psychoactives



Questionnaire

ADOSPA

DESTINÉ À L'ADOLESCENT ET AU JEUNE ADULTE

→ POUR ÉVALUER VOTRE CONSOMMATION DE SUBSTANCES PSYCHOACTIVES, vous pouvez répondre au questionnaire ci-dessous.

- 1 Etes-vous déjà monté(e) dans un véhicule [Auto, moto, scooter] conduit par quelqu'un (vous y compris) qui avait bu ou qui était défoncé(e) ?
- 2 Utilisez-vous de l'alcool ou d'autres drogues pour vous Détendre, vous sentir mieux ou tenir le coup ?
- 3 Avez-vous Oublié des choses que vous deviez faire (ou fait des choses que vous n'auriez pas faites) quand vous utilisez de l'alcool ou d'autres drogues ?
- 4 Consommez-vous de l'alcool et d'autres drogues quand vous êtes Seul(e) ?
- 5 Avez-vous déjà eu des Problèmes en consommant de l'alcool ou d'autres drogues ?
- 6 Vos Amis ou votre famille vous ont-ils déjà dit que vous deviez réduire votre consommation de boissons alcoolisées ou d'autres drogues ?



DEUX RÉPONSES AFFIRMATIVES OU PLUS indiquent un usage nocif de substances psychoactives, c'est-à-dire un mode de consommation qui entraîne des méfaits sur le plan physique, psychologique ou social.

POUR EN SAVOIR PLUS

www.drogues-info-service.fr

Adresses de structures spécialisées près de chez vous

Drogues info service 0 800 23 13 13



Figure 21 : Questionnaire ADOSPA (CESPHARM)

Le pharmacien d'officine intervient donc à différents stades de la prévention des addictions aux amphétamines. Il peut être vu comme le « gardien des poisons » et intervenir avant même que le patient n'arrive au stade de dépendance. Il prévient la consommation abusive d'un médicament de type amphétamine en favorisant son bon usage et sa bonne posologie. L'encadrement de ce genre de médicament est essentiel pour le patient, souvent jeune enfant, ainsi que ses parents en contact permanent avec la molécule. Il prévient également la consommation d'amphétamines illicites grâce au lien privilégié qu'il a avec ses patients, et en utilisant les différents outils de prévention vu auparavant.

Le pharmacien intervient, tout autant, dans la démarche de repérage de consommation dangereuse ou de mésusage de médicament. Celui-ci est en contact quotidien avec ses patients, ce qui lui confère une réelle possibilité d'action. Soit en s'apercevant qu'un patient sous amphétamine médicale revient plusieurs fois pour demander des boîtes supplémentaires qu'il aurait perdu ; soit en étant en contact avec des utilisateurs de drogues illicites. En repérant ces consommations dangereuses, le pharmacien peut mettre en place des techniques de prise en charge personnalisées. Il joue un rôle dans la réduction des risques lors de l'utilisation de méthamphétamine en injection notamment grâce à la délivrance de Steribox® et du programme d'échange de seringues. Enfin, le pharmacien va être un acteur lors du suivi du sevrage, en conseillant des mesures hygiéno-diététiques, une structure adaptée ou encore un médecin d'urgence. Le fait d'être disponible et à l'écoute du patient lors d'un moment de découragement peut être une grande aide pour celui-ci. Il est accueilli sans rendez-vous, sans jugement et seulement quand il le décide (47).

b. Traitement de substitution

A ce jour, il n'y a pas de traitement de substitution défini pour l'addiction aux dérivés d'amphétamines. Certaines études ont testé certaines substances augmentant le taux de dopamine dans le cerveau. Les molécules miment l'effet des amphétamines avec un risque moindre d'addiction. Ce sont le bupropion, le méthylphénidate, le modafinil et la dexamphétamine. En comptabilisant les études, ce sont 859 participants dépendants aux amphétamines qui ont intégré ces recherches, dirigées aux Etats-Unis, en Europe du Nord et en Australie sur une durée de 8 à 20 semaines.

Malgré l'utilisation de ces psychostimulants, la consommation d'amphétamine n'a pas diminué chez les patients. L'abstinence n'est pas notable sur la durée face à l'administration d'un placebo. Il n'y a alors pas de conclusion positive à l'utilisation de psychostimulants dans le traitement de substitution aux amphétamines. (48) La thérapie psychologique est une des armes à utiliser lors d'une dépendance ou d'une utilisation excessive de dérivés d'amphétamines. Un accompagnement doit être effectué au cours du temps pour que le patient puisse comprendre les tenants et les aboutissants de son addiction.

c. Prévention du risque d'infection par injection de méthamphétamine

c.1. Historique

Ce n'est que lors du XX^{ème} siècle que l'on commence à se préoccuper du danger des infections transmissibles par la voie injectable lors de consommation de produit illicite. C'est la malaria qui sera la première maladie détectée à infection par partage de seringue, en Egypte dans les années 1929. En 1971, Howard et Borges ont publié pour la première fois une étude concernant la transmission des hépatites A et B lors d'échange de seringues. En 1983, le VIH sera découvert ainsi que ses risques par transmission par le sang. Enfin, vers les années 1990 c'est l'hépatite C qui sera identifiée comme un risque de contamination par injection.

Le concept même de seringue stérile et non réutilisable n'a pas été mis en place dès le départ de l'utilisation des injections. Au départ, les seringues en verre étaient réutilisées à chaque patient en les stérilisant auparavant. Ce n'est qu'en 1961 que les seringues en polypropylène jetables et donc non réutilisables commencent à prendre leur place dans le monde médical. L'idée de risque par utilisation de seringue non stérile ou réutilisée n'est pas très ancienne et les plans d'actions contre ces problèmes ne le sont donc pas également. (33)

c.2. Maladies concernées

L'hépatite C ou VHC est un virus à ARN avec sept géotypes différents qui se transmettent le plus souvent par la voie sanguine. Cette infection va provoquer une altération du foie. Au départ, cette infection est souvent asymptomatique et peut disparaître au bout de quelques mois. Malgré tout, certains patients arriveront au stade d'hépatite C chronique avec une fibrose du foie voire une cirrhose. Le mode principal de contamination reste l'usage de drogue par injection avec partage du matériel ou même par voie fumée lorsque les utilisateurs ont des petites blessures au niveau des lèvres ou des doigts (49). L'hépatite B est également un virus capable de provoquer des lésions au niveau du foie, potentiellement mortels. Sa transmission se fait de la mère à l'enfant dans les zones endémiques mais il existe un risque par voie sanguine et donc par injection lors d'usage de méthamphétamine. Néanmoins, il existe un vaccin capable de protéger et donc de prévenir la maladie. (50)

Le VIH est un rétrovirus qui va coloniser les cellules immunitaires avec le marqueur CD4 présent sur leur surface. Cette colonisation va provoquer une diminution du fonctionnement du système immunitaire et une sensibilité bien plus accrue aux infections pour le patient. Le VIH se transmet par contact étroit avec le sang, le lait maternel et les sécrétions sexuelles. Il est donc responsable d'un grand nombre de contaminations chez les utilisateurs de méthamphétamine par injection. (51)

c.3. Conseils pour la réduction des risques

L'injection devra être faite dans un endroit propre et, si possible, sur un champ de soins pour permettre une certaine « stérilité » du milieu. Il peut être proposé au comptoir en expliquant sa mise en place. De la même manière, le toxicomane devra penser à se laver correctement les mains. Nous pouvons lui proposer des lingettes à la Chlorhexidine lors de délivrance de Stéribox pour lui permettre de désinfecter la peau en toute facilité.

Le matériel devra être stérile, ce qui est possible notamment par les Stéribox, dont nous verrons les détails plus tard. Après l'injection, tout le matériel doit être placé dans un container sécurisé type DASRI (Déchets d'activités de soins à risques infectieux) pour éviter tout risque d'accident. Les consommateurs doivent être au courant du risque de détérioration des veines s'ils le font souvent et au même endroit. Ils ne doivent en aucun cas injecter le produit dans les artères car cela peut causer des hémorragies ou encore des gangrènes. (52)

Concernant l'utilisation d'amphétamines par voie orale avec de l'ecstasy par exemple, les risques sont également présents. Cette substance est réputée pour être corrosive pour toute la muqueuse buccale ainsi que pour les dents. Par voie orale, le temp d'apparition des symptômes types de l'effet « défonce » peut varier. Cela mène parfois au risque que l'utilisateur reconsomme une autre dose dans ce laps de temps, menant à une réaction forte mêlant panique et perte de contrôle. (53)

c.4. Les Stéribox

C'est en mars 1972 qu'un décret visant, en premier lieu, la sécurisation des délivrances de seringues va interdire la vente de seringue en officine sans ordonnance. Cette nouvelle loi va rendre bien plus compliqué l'accès au seringue stérile aux usagers, ce qui augmentera considérablement le risque d'échange de seringues. Ce problème n'arrangera malheureusement pas l'évolution de l'épidémie de VIH dans les années 80. Ce décret sera suspendu puis abrogé en 1989 (45). La Stéribox de première génération a été mise en place dans les années 1991 par un médecin français, Dr IMBERT Elliot. Sa première dénomination sera « la petite boîte qui sauve » et sera en expérimentation à Ivry-sur-Seine. Ce n'est qu'à partir de 1992 que la petite boîte sera diffusée plus massivement en France au prix de cinq francs.

On pouvait trouver différents matériels nécessaires à l'injection :

- Deux seringues avec 1ml de contenance
- Deux ampoules d'eau pour préparations injectables
- Deux tampons imprégnés d'alcool
- Un préservatif
- Une boîte en carton pour y placer la seringue usagée
- Une notice d'utilisation

L'utilisateur avait à sa disposition du matériel stérile à chaque utilisation. Cela réduit le risque d'échange de seringues entre lui et un autre potentiel utilisateur et donc les risques de transmission du VIH, des hépatites virales ou de toutes autres infections. Malgré tout, le risque de contamination par la cuillère utilisée pour la préparation du mélange ainsi que le filtre n'était pas couvert par la première Stéribox. C'est pour cela qu'en 1999 une deuxième génération de Stéribox a été mis en place. Celle-ci contient en plus deux Stericup, un récipient stérile de 2,5 ml à usage unique avec un filtre en coton (cf Figure 22). Ces Stericup sont toutes de couleurs différentes pour réduire le risque d'utiliser la Stericup de quelqu'un d'autre. Elle contient également un tampon sec stérile qui sert à remplacer l'utilisation du pouce après l'injection sur le site d'injection.



Figure 22 : Contenance d'une Stéribox 2 (Les kits d'injection ou l'addiction responsable, Fedeli A.)

C'est l'association pour la prévention, la pharmacovigilance et la communication ou Apothicom qui s'occupe de la production et de la distribution de ces kits destinés à une utilisation illicite. Aucun grand laboratoire n'a voulu au départ produire et commercialiser un matériel qui sera utilisé avec des drogues illicites et non des médicaments. Grâce à cette association, ces kits sont vendus au prix conseillé de 1 euro dans les officines et sont disponibles à tous les patients le désirant. Cette distribution peut servir de porte ouverte à la discussion avec l'utilisateur qui fait la démarche d'utiliser du matériel stérile pour sa consommation. C'est un premier pas que le patient effectue pour préserver sa santé des infections. C'est pour cela que cette délivrance ne doit pas être jugée ou sous-estimée.

(54)

d. Programme d'échange de seringues en pharmacie (PESP)

Comme nous venons de le voir, l'offre de seringues stériles est augmentée dès les années 90 sur le territoire français par les pharmacies d'officine, grâce à leur pluralité et leur couverture sur le territoire. Malgré tout, les usagers les plus précaires ne peuvent pas accéder à cette proposition. Une offre gratuite est possible par certaines associations mais beaucoup moins implantées sur le territoire, plus excentrées. En 2008, 13,8 millions de seringues ont été distribuées et 70% d'entre elles ont été délivrées en pharmacie d'officine. En 2003, d'après l'Inserm 85% des officines accueillent au minimum un consommateur de drogue par mois pour une demande de seringue ou de traitement de substitution (55). L'idée est de réunir l'avantage de proximité des pharmacies d'officines avec l'avantage de gratuité des associations. Cette expérience sera tout d'abord débutée dans le département de l'Ain en 1994 puis dans celui des Deux-Sèvres en 1995. (45)

Les officines qui participent à un programme d'échange de seringues vont distribuer gratuitement des kits servant aux injections intraveineuses pour diminuer le risque de contamination par partage de matériel et de seringues. Cela permet aux plus précaires d'accéder à un lieu de dialogue sans aucune prise de rendez-vous ou trouver du matériel stérile et sûr (56). Les pharmacies ne peuvent pas s'engager seules dans ce genre de programme, elles doivent être en lien avec des structures de type association ou médico-social, par exemple un CAARUD (90% des programmes) ou un CSAPA (Centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie). Les structures responsables vont pouvoir délivrer aux pharmacies d'officines participantes des trousse de prévention, des documents de prévention ou encore des containers (56).

Ce programme permet d'améliorer le lien entre le professionnel de santé qu'est le pharmacien d'officine avec l'utilisateur de drogue par voie intraveineuse. L'utilisateur pourra trouver sa place dans un parcours de soins, sans jugement. Le pharmacien joue un rôle primordial et doit faire face à ce type de patient en toute bienveillance et compréhension. Le côté social est très important lors de l'adhésion à ce genre de programme et ne doit pas être négligé par l'équipe officinale. La pharmacie doit représenter un lieu neutre où l'accueil est non stigmatisant. Cela va permettre aux consommateurs les plus éloignés des parcours de soins plus classiques à accéder à un professionnel de santé et à un suivi. Deux modèles sont possibles lors de la création d'un PESP et cela est décidé par la structure responsable du programme. La pharmacie peut, soit délivrer des kits d'injections gratuits en échange de seringues usagées, soit en délivrer même s'il n'y a pas de matériel usagé en échange.

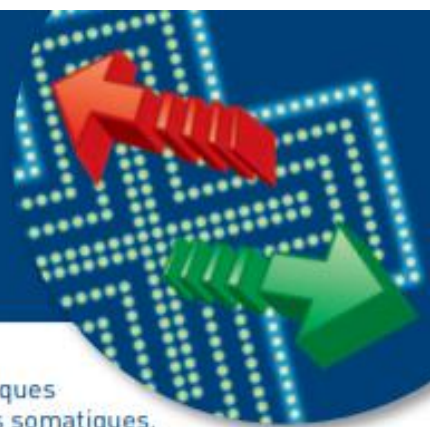
Le programme se basant sur l'échange d'un nouveau contre un usagé permet de réduire le nombre de matériel usagé sur la voie publique et donc le risque de piqûres accidentelles avec exposition au sang possiblement contaminées. Cela diminue le risque pour la population générale et pas seulement ceux des consommateurs. L'autre modèle se base sur le fait que la non-obligation de matériel souillé en échange permet d'éviter un frein à la recherche de matériel stérile. L'engagement dans ce genre de programme est totalement volontaire. Les pharmacies distribuant déjà beaucoup de Stéribox® ainsi que des traitements de substitution sont les plus enclins à participer à ce genre de programme.

Quatre points sont importants pour participer à ce programme :

- Formation des pharmaciens/préparateurs en pharmacie
- Mise à disposition d'un Stéribox® contenant un Sterifilt® qui est un filtre stérile à usage unique
- Récupération, par les pharmacies, du matériel usager
- Discussion et orientation des consommateurs vers des consultations de dépistage du VIH (57)

Les pharmacies participant à ce programme vont également signer une « charte de réduction des risques en pharmacie d'officine dans le cadre d'un programme d'échange de seringues » pour s'inscrire dans cette démarche de santé publique (cf Figure 23).

CHARTRE de la RÉDUCTION DES RISQUES EN PHARMACIE D'OFFICINE dans le cadre d'un programme d'échange de seringues



Les signataires s'inscrivent dans une démarche de santé publique et reconnaissent que la réduction des risques a fait la preuve de son efficacité pour réduire les dommages somatiques, psychologiques et sociaux liés aux usages de produits psychoactifs, notamment en ce qui concerne la prévention des transmissions virales.

Ils s'engagent donc :

- 1 à **PERMETTRE** aux usagers de drogues l'accès gratuit au matériel stérile d'injection et aux matériels de réduction des risques liés aux autres modes de consommation selon les conditions fixées par le programme dans lequel ils s'inscrivent ;
- 2 à **FAIRE CONNAÎTRE** l'existence du programme d'échange de seringues en pharmacie auquel ils participent auprès des usagers de drogues qui fréquentent leurs officines et leurs structures ;
- 3 à **GARANTIR** la confidentialité, si nécessaire l'anonymat, des usagers de drogues qui le souhaitent ;
- 4 à **ORIENTER, RENSEIGNER et INFORMER** les usagers de drogues : de manière individualisée en répondant aux demandes exprimées ou en les devançant s'ils jugent que la situation le justifie et/ou de manière collective en relayant et diffusant les messages de réduction des risques, les conseils et les guides élaborés à leur destination par les associations et les institutions ;
- 5 à **PROMOUVOIR** le recours régulier et fréquent des usagers de drogues au dépistage des infections virales au VHC, au VHB et au VIH et, dans le cas du VHB, à **INCITER** à la vaccination ;

et aussi,

- 6 à **RESPONSABILISER** les usagers de drogues en leur donnant les moyens de s'approprier les outils et les méthodes permettant de réduire les risques pour eux et pour leur entourage, en expliquant notamment les principales règles à suivre pour la récupération du matériel d'injection et en valorisant leurs compétences et les bonnes pratiques qu'ils mettent déjà en œuvre ;
- 7 à **RESPECTER** les usagers de drogues en se gardant de tout jugement et de toute discrimination, en reconnaissant leur autonomie, tout en conservant leur libre arbitre pour évaluer les demandes des usagers et intervenir au mieux dans le respect de leurs éthiques professionnelles et des réglementations relatives à leurs professions respectives ;
- 8 à **COMBATTRE** les préjugés qui circulent sur les personnes qui consomment des produits psychoactifs licites ou illicites en rappelant que les produits ne sont pas l'unique cause de l'addiction, et que les individus ne doivent pas être réduits à leurs consommations et à leurs pratiques ;
- 9 à **ASSURER** la bonne gestion des matériels d'injection stérile, en respectant les règles de qualité, d'approvisionnement, de stockage et de récupération qui ont été fixées par le programme et les textes réglementaires, en signalant tout dysfonctionnement, en faisant évoluer si nécessaire les procédures ;
- 10 à **PARTICIPER** à l'amélioration collective du programme afin que celui-ci s'adapte aux nouvelles réalités et offre une prestation de qualité en collaborant aux évaluations internes et externes, en proposant des pistes d'amélioration, en se formant et en veillant à la formation de leurs équipes.

RESPONSABLE DE L'OFFICINE

RESPONSABLE DE LA STRUCTURE MÉDICO-SOCIALE

Figure 23: Charte de la réduction des risques en pharmacie d'officine dans le cadre d'un programme d'échange de seringue (RESPADD)

Pour faire savoir aux utilisateurs d'amphétamines par voie intraveineuse que la pharmacie participe à ce type de programme, un autocollant a été mis en place par la RESPADD. C'est un « label » autocollant à appliquer sur la vitrine de la pharmacie pour faire savoir que l'utilisateur peut entrer en toute confidentialité dans cette pharmacie pour trouver du matériel stérile et/ou ramener son matériel souillé (cf Figure 24). (58)



Figure 24 : autocollant pour pharmacie participant à un programme d'échange de seringue (RESPADD)

L'évaluation des programmes d'échanges de seringues en officine réalisée par « B. Emilie, B. Nicolas et C. Anne-Cécile » permet d'avoir une idée de l'ampleur de celle-ci. Cette étude se base sur trois PESP : celui des Deux-Sèvres avec 39 officines en 2016 ; celui du Gard avec 158 officines en 2016 et enfin celui du Pas-de-Calais avec 21 officines en 2016. Nous avons pu voir que 42% des usagers de drogues viennent récupérer leurs seringues en officine depuis plus de cinq ans et 46% des utilisateurs de drogue injectable viennent toujours dans la même officine. On s'aperçoit que quand l'utilisateur commence à venir chercher ses seringues dans une même officine, il continue généralement d'y venir car il est en présence d'un environnement sain et sans jugement. Le nombre moyen de kits délivré par semaine et par utilisateur de drogue est aux alentours de 9,8 kits. Cela représente donc plus d'un kit par jour pour certains usagers.

Malgré tout, il faut prendre en compte le fait que certains usagers viennent chercher les kits pour une tierce personne. Pour les pharmacies participantes aux programmes, cela va représenter plus de 342 kits qui seront délivrés par semaine. Ce nombre assez important démontre le grand flux d’usager de drogue rentrant dans la pharmacie d’officine et donc l’importance de prendre en charge convenablement ces patients. La moyenne d’injection par utilisateur de drogue se situe vers 4,5 injections par jour. Le risque de contamination est important pour l’usager qui va se mettre en danger quasiment cinq fois par jour s’il n’utilise pas un matériel stérile et sain. Dans cette étude, on a pu observer que l’échange de seringue n’était pas ou quasiment pas déclaré par les usagers. Le risque réside plus sur la pluralité de l’utilisation d’une même seringue ou d’un même coton (cf Figure 25).

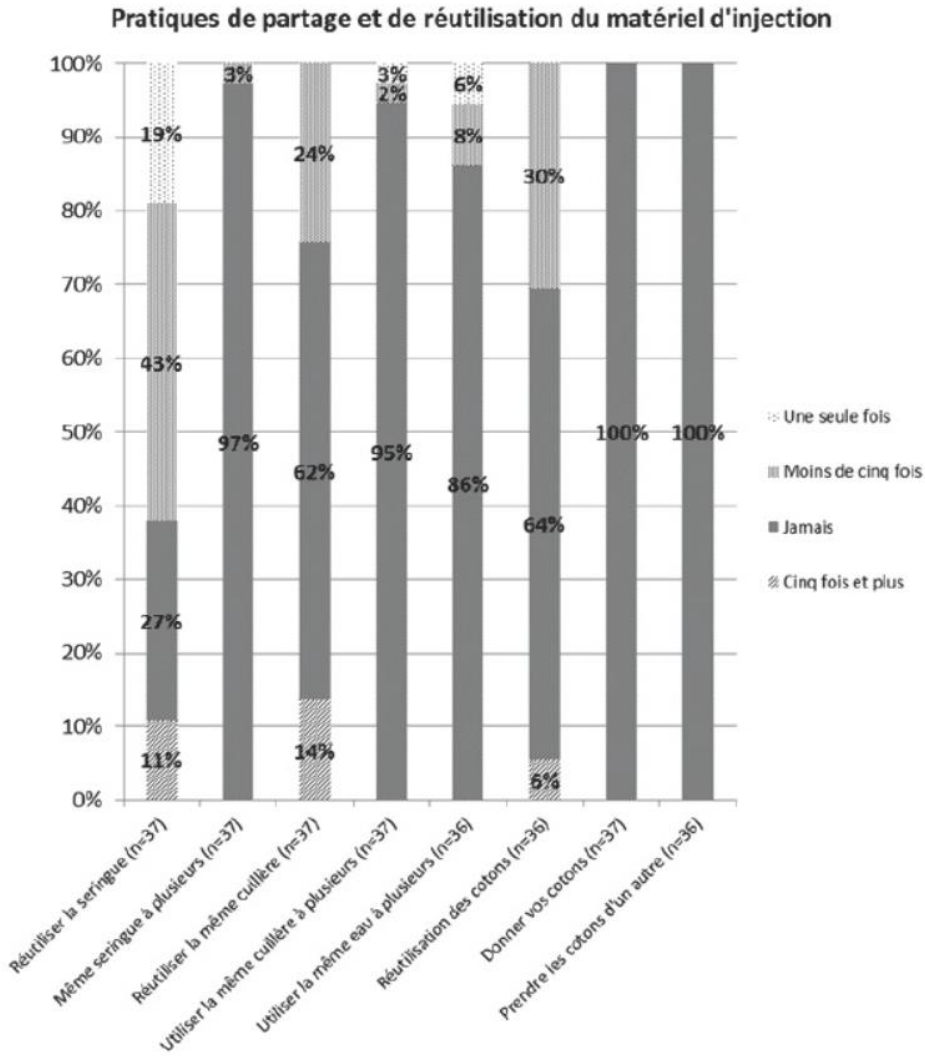


Figure 25 : Sondage sur la pratique d'injection de drogue intraveineuse (CAIRN 2017)

On note alors que 43% des utilisateurs réutilisent la même seringue moins de cinq fois en totalité ; et que 11% réutilisent la seringue plus de cinq fois. Le risque de cette pratique est d'une grande ampleur. La stérilité ne peut être engagée avec autant d'utilisation et la façon de conserver la seringue est aussi une question à se poser. Concernant l'échange de seringue cela ne représente que 3% des sondés. Nous ne pourrions savoir si cela représente réellement leur utilisation ou plutôt un choix de ne pas l'avouer. Concernant la réutilisation de la même cuillère, cela concerne 24% des utilisateurs sondés qui déclarent avoir réutilisé celui-ci moins de cinq fois au total. Enfin, concernant les cotons la réutilisation de celui-ci moins de cinq fois concerne 30% des utilisateurs et cela représente 6% des usagers pour une réutilisation de plus de cinq fois.

Comme évoqué plus tôt, le programme d'échange de seringue peut s'articuler soit en obligeant les usagers à ramener leurs matériels usagers en échange de nouveaux kits soit sans obligation. Il est intéressant de noter les résultats de cette enquête sur le retour du matériel usager. Sur l'échantillon, 93% vont déclarer qu'ils ont déposé au moins une fois leur matériel d'injection usager à la pharmacie. Concernant la facilité de ce geste, 85% des usagers déclarent que c'est quelque chose d'aisé à effectuer pour lui. L'utilisateur de drogue va alors d'un côté pouvoir avoir un matériel sain et se protéger lui-même, mais il est aussi enclin à protéger la population générale en ramenant son matériel usager à l'officine et non pas dans l'espace public.

Si nous observons la place des officines dans ces programmes, certains chiffres sont disponibles avec cette étude. 25 usagers sur les 37 sondés, déclarent avoir eu une orientation vers des structures spécialisées de la part d'un pharmacien au comptoir lors de la délivrance de kit. 42% des utilisateurs se sont vu recevoir des conseils hygiéniques et pratiques sur l'utilisation du kit ainsi que des informations sur les risques de transmissions des différentes maladies prioritaires. Cela démontre bien la place importante de la personne accueillant l'utilisateur de drogue dans l'officine. La délivrance de ces kits ou le retour du matériel usager va permettre au pharmacien de questionner celui-ci et de lui transmettre les bons conseils pour ne pas le mettre en danger. Cela est une porte ouverte pour permettre d'aider le patient, mais cela reste possible seulement si celui-ci est enclin à le faire. Comme dit précédemment, il est important que l'utilisateur de drogue se sente à l'aise dans l'officine. Il ne doit pas être victime de jugement de la part de l'équipe officinale, et doit être pris en charge comme un patient lambda.

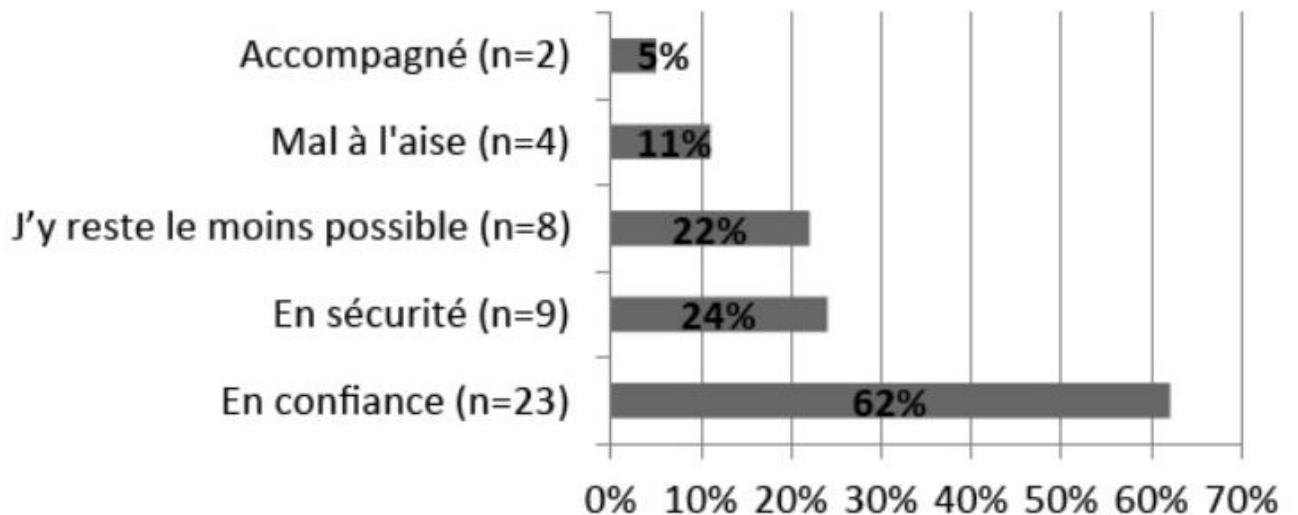


Figure 26 : Ressentie des utilisateurs de drogues lors de leur visite à l'officine (CAIRN 2017)

Cette étude montre alors que 62% des sondés se sentent en confiance lorsqu'ils viennent à la pharmacie d'officine pour chercher un kit ou déposer du matériel usager (cf Figure 26). Malgré tout, 22% des usagers veulent y rester le moins possible. Ils sont alors aptes à venir jusqu'à la pharmacie pour chercher du matériel sain mais pas encore prêt à être réellement pris en charge par le pharmacien. (56)

e. [Programme d'automate d'échange de seringue](#)

Trois types d'automates peuvent être observés sur le territoire français. On trouvera des automates distributeur de Stéribox®, des automates récupérateur et distributeur et enfin des automates récupérateurs de matériel usagé. En 2020, 260 sites d'automates de ce genre ont été répertoriés dans 53 départements différents (59). Dans la plupart des cas, quand un récupérateur de seringue est mis en place, un distributeur se trouve à proximité. Quand l'utilisateur introduit une seringue usagée dans le récupérateur, celui-ci lui délivre un jeton. Il va pouvoir être utilisé au distributeur pour recevoir deux seringues stériles. Ces jetons peuvent être également donnés par certaines associations pour promouvoir l'utilisation de matériel stérile (cf Figure 27). Les récupérateurs ne sont pas tous équipés de ce système de jetons en contrepartie.

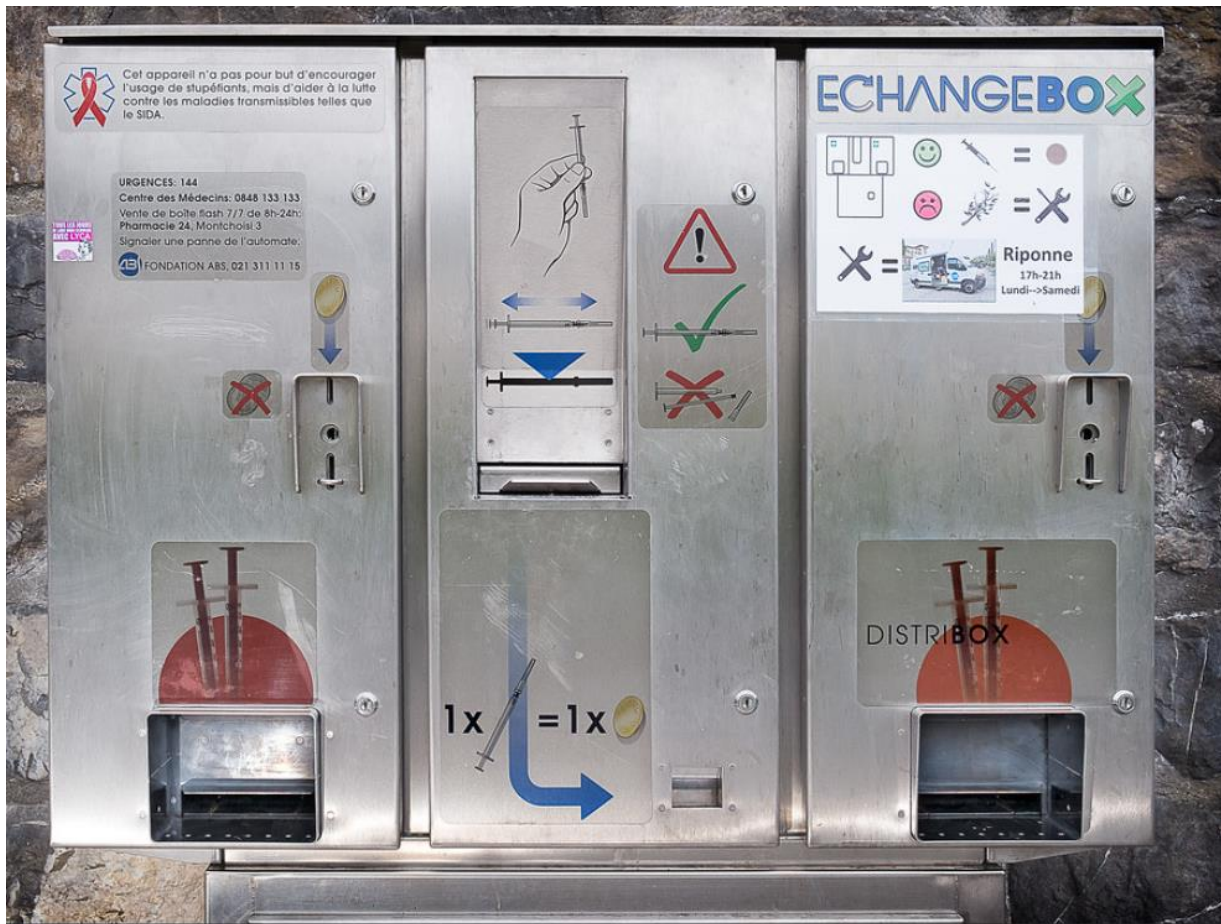


Figure 27 : Exemple d'automate d'échange de seringue (ECHANGEBOX)

Cela permet au consommateur de se procurer un matériel stérile et sain tout en recyclant le matériel usagé. Cela peut être plus facile pour le toxicomane qui n'a pas besoin d'être en contact avec quelqu'un pour avoir ce matériel sain. C'est une offre de soins intéressante pour toute la partie des utilisateurs qui ne veulent pas être en contact avec des professionnels de santé. D'un autre côté, cela les éloigne également de tout conseil que nous aurions pu leur procurer lors de la délivrance de Stéribox®. Il ne faut pas que ces dispositifs automatiques les séparent d'une réelle relation de soins avec le pharmacien ou tout autre professionnel de santé.

Une étude a été effectuée sur les distributeurs SAFE de 2002 à 2008 à Paris. La distribution ainsi que la récupération de seringues ont augmenté considérablement passant de 96 355 à 150 627 pour la distribution, et de 61 203 à 250 300 pour la récupération. Cela représente une augmentation de 56% pour la distribution et de 310% pour la récupération de matériel souillé. Cette étude a également mis en lumière le fait que quand un collecteur de seringue est mis en place, l'insalubrité publique diminue fortement. (60)

f. Prescription de médicament de type amphétamine

Les molécules de type amphétamine représentent un grand risque de pharmacodépendance et de mésusage. Le pharmacien joue un grand rôle de conseil et de suivi sur ce genre de prescription. L'une des molécules utilisées comme médicament actuellement est le méthylphénidate. Cette molécule est composée d'une structure amphétaminique et est utilisée dans le traitement du trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité ainsi que dans la narcolepsie. La molécule est retrouvée sous plusieurs noms de gamme : Concerta® ; Medikinet LM® ; Quasym® ; Ritaline® ; Méthylphénidate Mylan®.

Depuis le 13 septembre 2021, tous les médicaments à base de méthylphénidate sont délivrables seulement s'il y a une prescription initiale annuelle d'un spécialiste en neurologie, pédiatrie ou psychiatrie. Ce spécialiste peut exercer en ville ou en hôpital, la prescription initiale hospitalière n'est donc plus requise. Le renouvellement pourra ensuite être fait par tout médecin pendant l'année qui couvre la prescription initiale. Ces spécialités font partie de la classification des stupéfiants et sont donc soumis à leur réglementation. La prescription réalisée par le médecin est toujours limitée à 28 jours de délivrance et doit être établie sur une ordonnance sécurisée (61). L'ordonnance sécurisée doit être composée d'un papier filigrané blanc naturel sans azurant optique avec les mentions pré-écrites en bleu, le numéro de lot, le carré en micro-lettres, etc. Ces ordonnances ne peuvent donc pas être réalisées sur une simple feuille de papier. Le médecin doit également écrire en toutes lettres le nombre d'unités par prise, la posologie ainsi que le dosage du médicament. Il n'est pas obligatoire de l'écrire à la main, il peut également le faire à l'ordinateur.

Concernant la délivrance du même médicament avec une autre prescription pendant la période de 28 jours d'une première ordonnance, cela reste interdit. Cela se nomme un « chevauchement ». Aucune ordonnance du même stupéfiant ne doit se chevaucher sauf si le médecin l'autorise par la mention « chevauchement autorisé ». Pour le renouvellement, il est interdit en dehors de la durée de 28 jours réglementaire. Pour le méthylphénidate, une mention supplémentaire doit être apportée par le médecin, puisqu'elle reste une molécule susceptible de mésusage ou d'usage abusif. La prise en charge du traitement par l'Assurance Maladie est alors possible seulement si le médecin renseigne le nom de la pharmacie qui procédera à la délivrance.

Puisqu'elle fait partie des médicaments stupéfiants, l'ordonnance peut être délivrée dans sa totalité seulement si le patient vient à la pharmacie dans les trois jours suivant la date de la prescription. Si le patient vient après ses 3 jours, il faudra alors déconditionner la spécialité pour donner le nécessaire seulement pour le reste de la durée de la prescription. On ne donnera alors que le nombre exact de comprimés pour la posologie renseignée par le médecin.

1
Docteur DUPONT François Charles
Médecine générale
RPPS 10025215330
5 rue des Océans 75000 Paris FRANCE
☎ +33 1 44 49 43 49
✉ françois.dupont@gmail.com

2 04 janvier 2015

3 Mademoiselle Durand Léa Sophie
Femme
26/02/1990
1m69 65 kg

4 Spécialité stupéfiant
Une gélule de soixante milligrammes matin et soir pendant 28 jours

5 Dupont

6 9812345

7 1

Figure 28 : Points réglementaires sur une ordonnance de stupéfiant (MEDDISPAR)

L'ordonnance doit comporter également des points indispensables. En premier lieu les informations détaillées du prescripteur avec notamment leur numéro RPPS ou Adeli et le titre de celui-ci. Deuxièmement, la date de la rédaction l'ordonnance qui est obligatoire. Troisièmement, les informations du patient qui sera utilisateur du médicament prescrit avec son nom, prénom, date de naissance, sexe. Quatrièmement, les renseignements concernant les médicaments prescrits avec toutes les caractéristiques obligatoires pour les médicaments stupéfiants. Cinquièmement, la signature du prescripteur qui doit être renseignée sous la dernière ligne de la prescription. Sixièmement, le numéro de lot de l'ordonnance sécurisée. Et enfin, septièmement, le nombre de spécialités prescrites est renseigné sur l'ordonnance (cf Figure 28). (62)

La délivrance exceptionnelle d'une boîte supplémentaire est interdite et ne peut pas être effectuée par le pharmacien. Le pharmacien doit apposer sur la prescription, le tampon de l'officine ; le numéro d'enregistrement ; la date de délivrance, la spécialité délivrée ainsi que la quantité exacte délivrée. La copie de l'ordonnance est ensuite conservée pendant une durée réglementaire de trois ans. L'ordonnancier, lui, est conservé dix ans. Tous ces points précis de vérification ont été mis en place pour éviter le mésusage des amphétamines ou de ceux de types amphétaminiques. Quand ces molécules étaient en vente libre, sans contrôle, les autorités ont pu voir le réel danger de toxicomanies qui touchait toutes les classes sociales.

g. [Mésusage de médicament de type amphétamine : addictovigilance et refus de délivrance](#)

Comme nous venons de le voir, les médicaments de type amphétaminiques sont disponibles sous prescription mais avec beaucoup de point de contrôle. Tous ces points sont importants pour éviter tout mésusage ou surconsommation de la part du patient. Le pharmacien doit prêter une grande attention lors de ce genre de délivrance. Deux problèmes peuvent intervenir lors d'une prescription de médicament de type amphétaminique. On parle de « mésusage » comme l'utilisation voulue d'un médicament de façon non conforme, non décrit dans l'AMM. Concernant « l'abus », cela définit une utilisation excessive de la part de l'utilisateur avec des réactions nocives. (63)

D'après l'INSERM, en 2008, 1% des jeunes de 17 ans ont expérimenté un psychostimulant de type Ritaline®. Cette consommation est deux fois plus répandue chez les jeunes garçons que chez les jeunes filles. Cette molécule est consommée à la suite d'une prescription dans la majorité des cas. (64) Il arrive également que le mésusage ne concerne pas le patient lui-même, mais son entourage proche. Une étude a montré que sur 22 patients en situation d'abus de méthylphénidate, 9 d'entre eux avait un enfant traité par Ritaline® ou Concerta®. En France, ce genre de mésusage reste faible. Quand celui-ci est avéré, les règles de prescription n'ont généralement pas été respectées en pharmacie. Soit le patient n'a pas eu besoin de présenter une ordonnance de spécialiste soit une ordonnance hospitalière (65). 40% des enfants traités recherchent au moins un effet qui ne correspond pas à l'attente thérapeutique. 3% recherche uniquement un effet non thérapeutique lors de la prise de méthylphénidate. Concernant les parents, environ un tiers d'entre eux ont déjà essayé d'obtenir un autre effet que celui thérapeutique sur leur enfant. 29% des parents n'ont pas administré le médicament dans la fenêtre thérapeutique prescrite par le médecin (le week-end ou lors de vacances scolaires). (66)

Le pharmacien joue un grand rôle d'addictovigilance à l'officine. Il lui faut surveiller les cas de dépendance ou d'abus de médicament, prescrit ou non. Il faut tout d'abord évaluer le risque d'abus par rapport à chaque médicament ainsi que ses risques pour le patient. Une prescription de Ritaline® est donc bien plus risquée qu'une prescription d'Inexium® par exemple. La vigilance doit être d'autant plus forte. Par la suite, le pharmacien doit aider le patient à comprendre toutes les conditions d'utilisation du médicament. Il doit l'accompagner et lui expliquer les tenants et les aboutissants. L'encadrement des conditions de prise est important et doit être mis en place à chaque délivrance. (63)

Le pharmacien peut déclarer, depuis 2017, un cas de pharmacodépendance ou d'addictovigilance sur le portail signalement-sante.gouv.fr. Avec cette possibilité de signalement, des centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance et l'addictovigilance ont ouvert dans plusieurs villes de France. Le CEIP de Nancy se trouve au CHRU de Nancy-Brabois et s'occupe de 18 départements voisins. Plusieurs programmes d'observation sont mis en place par ces centres. (67)

L'enquête « DRAMES » relate les décès en relation avec abus de médicaments et de substances. Cela prend en compte les décès liés à un abus de substances psychoactives, dont les stimulants comme les amphétamines. En 2019, 621 notifications ont été pris en compte par cette étude. Les décès par amphétamines sont aux alentours de 5% et ce chiffre est en baisse par rapport à l'année 2018 (Cf Figure 29).(68)

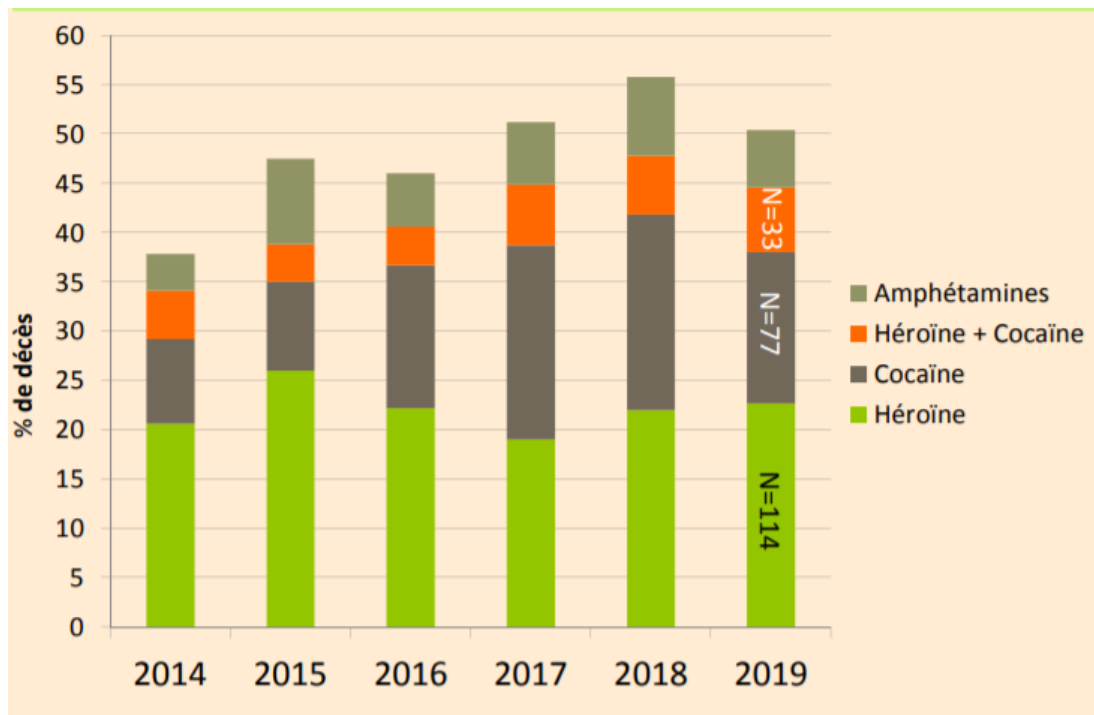


Figure 29 : Stupéfiants illicites et leurs pourcentages de décès (DRAMES 2019)

D'autres enquêtes sont disponibles et intéressantes pour l'addictovigilance tel que l'enquête OSIAP sur les ordonnances suspectes ou encore l'enquête OPPIDUM. Sur ces enquêtes les amphétamines ne sont que peu référencées. L'étude sur la soumission chimique est en revanche intéressante pour ce type de molécule. Elle se décrit par l'administration d'une substance à quelqu'un à son insu. Cette administration est voulue à des fins criminelles. En 2019, environ 661 cas ont été notifiés, en particulier par des laboratoires d'analyses toxicologiques ou des urgences médico-judiciaires. Les substances non médicamenteuses représentent 27% des substances utilisées lors d'une soumission chimique. Dans ces substances, 3% représentent l'utilisation de la MDMA et 1 cas a été relaté pour la méthamphétamine. La MDMA est en net augmentation en comparaison avec les résultats des enquêtes moins récentes. (69)

Le pharmacien doit faire attention aux techniques que le toxicomane peut utiliser pour obtenir le médicament. Il peut alors utiliser la ruse en expliquant qu'il en a absolument besoin ou que son enfant doit prendre sa Ritaline à tout prix et qu'il n'y a aucun médecin disponible pour lui faire une ordonnance. Il joue alors de la sensibilité du pharmacien ou du préparateur et de l'urgence de la situation en insistant qu'il n'y a aucune autre possibilité. Devant ce genre de situation, il faut réfléchir à une solution sans se précipiter et le diriger vers un médecin des environs pour qu'une consultation ai lieu.

Une autre technique consiste à frauder sur la prescription du médecin. Des ordonnances vierges sont parfois volées chez un médecin de ville ou dans certains services hospitaliers. Il faut alors s'assurer de l'objectivité de la prescription : la date bien présente, l'orthographe des spécialités, la posologie bien renseignée, le nombre de médicament prescrit, etc. Le toxicomane peut également modifier une prescription effectuée en premier lieu par un médecin en ajoutant un médicament ou en modifiant le nombre de boîtes ou la posologie pour en obtenir plus. Dernièrement, on peut également être confronté à des photocopies d'une prescription en premier lieu correcte. Plus grave encore, le toxicomane peut exiger des médicaments de type amphétamines par la violence. Qu'elle soit physique ou verbale, celle-ci est intolérable et doit être gérée par les autorités compétentes.

Quand le pharmacien est face à une situation comme celle nommée ci-dessus, plusieurs choix s'offrent à lui. Ces réponses ne peuvent pas être les mêmes pour chaque cas ou chaque situation. Il faut alors essayer de fournir une aide adaptée en temps voulu sans risquer de détourner le toxicomane du parcours de soins. Cela reste difficile et il n'y a pas de réponse parfaite prédéfinie. Le pharmacien a le droit formel de refuser une délivrance, quel que soit le médicament et qu'il y ait la présence ou non d'une ordonnance. Ce droit est présent pour protéger l'intérêt du patient et de son entourage. (70)

h. Dépistage urinaire des amphétamines

Concernant le dépistage urinaire des amphétamines, il existe plusieurs formulations disponibles pour le patient à l'officine. Il est possible d'en fournir, sur commande spécifique, au patient demandeur. Un des tests spécifiques des amphétamines se trouve sous le nom de « Narcocheck AMP ». Il permet de dépister la consommation de toute molécule amphétaminique (cf Figure 30). C'est un test urinaire qui fournit la réponse « positif » ou « négatif ». La fiabilité de ce test est de 99% et le résultat est obtenu en 5 minutes. Son seuil de détection est de 1000 ng d'amphétamines par millilitre, en dessous de ce seuil, le test sera négatif. On trouve aussi ce genre de test sous le nom de « DrugCheck AMP ». Les amphétamines seront détectables dans les urines pendant 1 à 2 jours après la consommation. C'est un test simple et rapide qui permet de connaître l'utilisation ou non de ce genre de substance.(71)



Figure 31 : Bandelette multi-drogue NARCOCHECK (Narcocheck)

Les tests de dépistage urinaire sont complétés par les tests salivaires. Ces tests vont permettre de détecter les amphétamines quelques heures après sa consommation mais il ne sera plus possible de la détecter les jours suivants. L'utilisateur doit alors mettre la languette absorbante en bouche quelques secondes. Il faudra alors lire le résultat au bout de 10 minutes seulement. Chaque test disponible a alors sa propre spécificité et concerne des moments différents de la consommation. Il permet soit à l'entourage d'un patient de surveiller la consommation de celui-ci ou au patient lui-même de vérifier sa propre consommation. Lors de la délivrance de ce genre de test, il faudra alors accompagner le patient pour la bonne compréhension de celui-ci. Chez les plus jeunes, la surveillance est souvent effectuée par les parents. Il faut alors expliquer que ces tests doivent être effectués aussi souvent que possible pour ne pas passer à côté d'une consommation d'amphétamine.

8. Parcours de soins

a. Historique de la prise en charge

Les consommations de drogue en polytoxicomanie sont notables à partir des années 1969. Des premières équipes de soins se forment, sans trop de cadre, pour venir en aide à ces personnes. Ces patients sont observés comme dérangeants et sont écartés du système de soins classique. C'est en 1970 qu'une première loi met en place ces lieux de cure de sevrage. Les médecins voient en priorité la drogue et essaient de la faire disparaître du corps sans vraiment penser aux mécanismes psychiques d'une addiction.

Entre 1975 et 1980, un commerce clandestin se met petit à petit en place dans le milieu de la drogue. La tension est plus forte et les consommateurs plus violents. Ce sont les prémices d'une prise en charge psychologique qui commence. Les professionnels de santé se rendent compte de l'importance du psychique et comparent l'addiction à d'autres problèmes tel que la boulimie, l'anorexie, etc. La famille et l'entourage sont acteurs de ce parcours de soins. L'Association nationale des intervenants en toxicomanie (ANIT) regroupe les premiers intervenants dans les centres de cures. Des centres vont commencer à ouvrir dans des villes plus moyennes. Ils vont essayer de coopérer avec les centres hospitaliers locaux pour gérer les sevrages et les complications infectieuses dus à la consommation.

Entre 1980 et 1985, les professionnels du secteur s'appuient de plus en plus sur la dimension préventive des addictions. La question de la réinsertion des patients toxicomanes commence à devenir un réel problème, puisque incertaine. Il est désormais compris que la prise en charge du patient toxicomane sera longue et composée de différentes rechutes. L'irruption du sida entre les années 1985 et 1991 va changer la perception des toxicomanes. Ils sont de plus en plus soumis à leur drogue et veulent s'en débarrasser. Les institutions sont, malheureusement, trop peu nombreuses pour accueillir tous ces consommateurs en besoin. La mort des toxicomanes n'est plus brutale, après une *overdose*, mais longue et douloureuse. Les équipes médicales doivent donc suivre ces patients aux longs termes. La coopération avec les unités infectieuses des hôpitaux est bien plus grande qu'auparavant, tant la prise en charge est différente. Les personnels recrutés en centre sont de plus en plus spécialisés.

Entre 1991 et 1997, le monde médical se sent de plus en plus concerné par le problème de toxicomanie. La dimension du risque infectieux par poly consommation est érigée comme un des plus grands risques liés à la toxicomanie. Deux façons de faire se rencontre à cette période. L'une prônant les cures de sevrage, l'autre prônant la substitution et la réduction des risques en distribuant des seringues, des préservatifs, etc. C'est en 1995 que la méthadone obtient le statut de médicament de substitution de drogue. Le Subutex® arrivera la même année sur le marché.

Depuis les années 1997, la substitution est reine et est largement utilisée et délivrée en pharmacie d'officine. Le toxicomane est de plus en plus en contact avec les professionnels de santé. Ils sont accueillis avec moins de peur qu'auparavant. La notion d'addictologie et de pharmacodépendance commence à prendre de la place dans la prise en charge. Les comportements sont plus observés que la drogue elle-même. L'enseignement médical prend alors dorénavant en compte la dimension psychique de l'addiction. (74)

b. Réseaux de prévention

Le toxicomane peut intégrer un parcours de soins de différentes manières. Il peut être l'auteur de sa propre demande de soins, et va donc se diriger vers des structures adaptées. Nous pouvons noter les CSAPA, les Caarud, les CJC ainsi que les Salles de consommation à moindre risque dans certaines villes. Il peut être aussi intégré dans le système de soins à la suite d'un signalement par un médecin ou une assistance sociale à l'Agence Régionale de Santé. La prise en charge peut, enfin, être décidée par la justice. L'injonction thérapeutique est mise en place en alternative de poursuite pénale ou d'un sursis. (75)

b.1. Les CSAPA

Les CSAPA sont des « centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie », créés grâce à la loi du 2 janvier 2002. Ils assurent une prise en charge pluridisciplinaire pour le toxicomane qui demande de l'aide. Ils remplacent les CSST (centres spécialisés de soins aux toxicomanes) ainsi que les CCAA (centres de cure ambulatoire en alcoologie). Certains CSAPA restent néanmoins spécialisés soit en alcool/tabac, soit en drogue illicite.

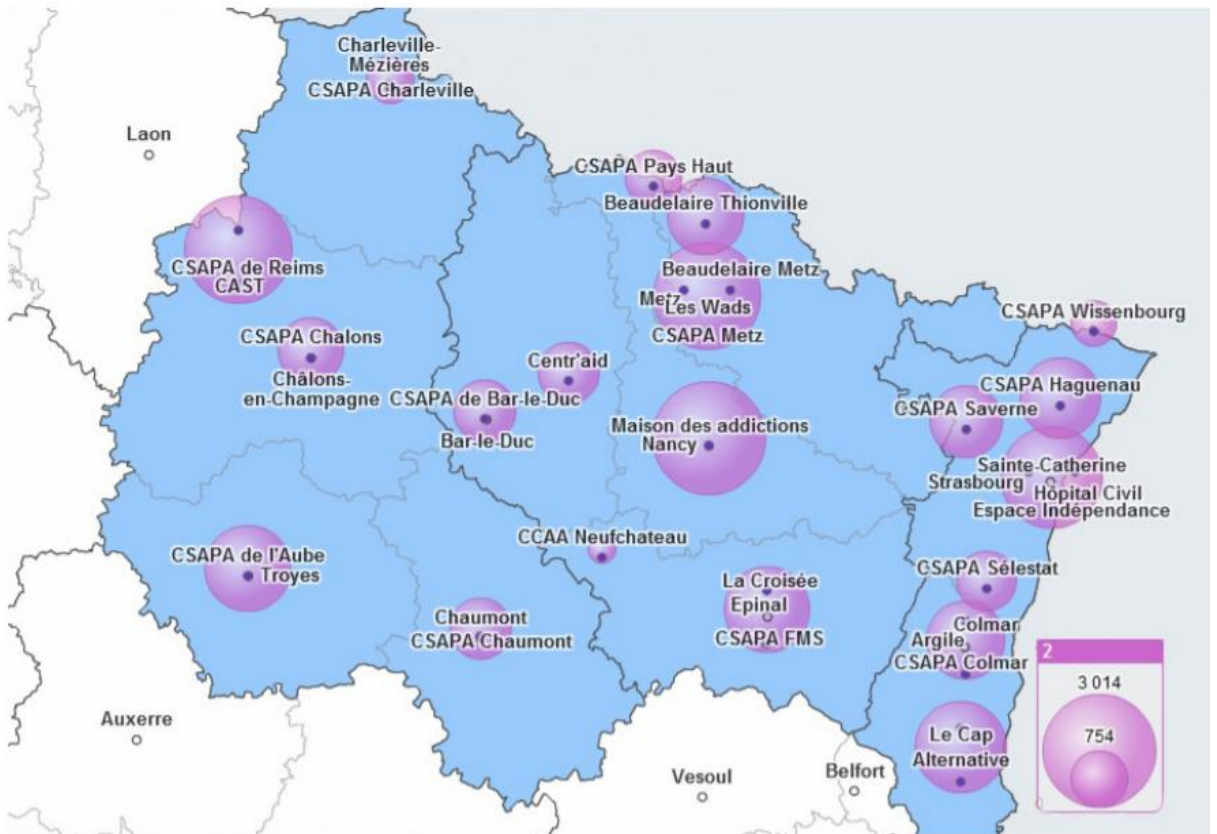


Figure 32 : Répartition des CSAPA et proportion de prise en charge dans le Grand-Est en 2014 (Addictions en Grand-Est, OFDT, ARS)

La présence des CSAPA dans le Grand-Est restent relativement bien répartie. La Meuse est un des départements où le nombre de prise en charge en CSAPA est le moins élevé. Les villes où le nombre de prise en charge est le plus élevé sont Strasbourg, Nancy, Metz et Reims (cf Figure 32). (76)

Tableau 1 : Répartition des patients pris en charge selon la substance consommée posant le plus de problèmes (%) (OFDT 2014)

	France entière	Grand-Est	Alsace	Champagne-Ardenne	Lorraine
Alcool	51	52	57	47	51
Tabac	6,1	9,1	9,6	10,1	7,8
Cannabis	20	15	10	23	13
Opiacés, stimulants, amphétamines, médicaments psychotropes	19	20	18	17	25
Addictions sans substances	2,8	2,6	3,7	2,3	1,9
Autres	0,7	0,9	0,5	0,8	1,4

La catégorie où est situées les amphétamines concerne 20% des prises en charge dans le Grand-Est ainsi que 25% en Lorraine (cf Tableau 1). Pour le Grand-Est, cela représente 1% de plus que pour la France entière. Cela désigne une part importante des prises en charge dans les CSAPA. (76) Les soins sont gratuits, anonymes et le patient peut venir avec son entourage proche, ses aidants. Les CSAPA ne concernent pas que les addictions aux amphétamines décrites dans ce manuscrit, ils concernent toutes sortes d'addictions, qu'il y ait substance ou non. (77)

Ces structures permettent un accueil de l'utilisateur, en lui procurant de nombreuses informations de prévention. Avec son accord, l'équipe médicale peut réaliser un bilan médical avec une évaluation psychologique et sociale pour comprendre celui-ci. Le patient peut ne pas arrêter sa consommation dès son entrée dans un CSAPA. Les professionnels de santé vont également travailler avec le toxicomane sur la réduction des risques associés à la poly consommation de substances. Le but de ce genre de structure est d'assurer la prise en charge au long terme du patient, pour lui permettre d'évoluer, à son rythme, vers le sevrage. Entre 2005 et 2016, le pourcentage de patient arrivant pour la première fois au CSAPA est aux alentours de 44% et 45%. Cela montre une réelle ouverture de la part des CSAPA sur les nouveaux toxicomanes avec une demande d'aide. Malgré tout, une personne sur cinq n'a été accueillie qu'une seule et unique fois dans la structure. (78)

Le premier accueil peut être soit téléphonique soit en face à face. Il faut réunir quelques informations de base pour permettre son orientation par la suite. Il faut distinguer l'objet de la demande ainsi que son degré d'urgence, si la personne est l'utilisateur ou quelqu'un de son entourage, s'il y a eu des démarches en amont pour ce problème d'addiction ou encore de quelle manière la personne est arrivée au CSAPA. Après avoir recueilli les informations de base sur le patient, il faut lui expliquer le fonctionnement de ce genre de structure. On pourra lui expliquer la possibilité d'anonymat ainsi que d'être accompagné, la gratuité des soins ainsi que la garantie que le secret professionnel sera appliqué. A la suite de cet entretien, on pourra mettre en place un premier entretien en précisant les documents à apporter. Le délai d'obtention d'un rendez-vous peut être jugé long pour le patient, dans ce cas-là nous pouvons lui proposer d'aller vers son médecin traitant ou un service d'urgence. Quand un patient pousse la porte du centre, il doit tout d'abord subir un examen complet. Cela va permettre de juger son niveau de consommation et donc de dépendance. Il faudra également connaître sa situation sociale, familiale ainsi que son mode de vie pour lui proposer une prise en charge adaptée à lui. La prise en charge psychologique sera aussi importante que la prise en charge médicale. Un dossier personnel sera créé, avec son accord, pour permettre la coordination des différents acteurs de santé. Il sera anonyme et conditionné par le secret professionnel. On lui délivre alors une charte des droits et libertés du patient, un livret d'accueil ainsi que le règlement de la structure. (79)

b.2. Les CJC

Les consultations jeunes consommateurs sont une aide pour les jeunes utilisateurs de drogue. Ils peuvent demander de l'aide dès les prémices de son addiction. Cela permet d'intervenir le plus tôt possible, avant que la consommation ne devienne réellement problématique. Ces rendez-vous sont accessibles dans les CSAPA ou dans certaines Maison des Adolescents. Le patient peut venir seul ou accompagné de sa famille. La famille, elle seule, peut venir pour demander de l'aide. Cette prise en charge s'adresse aux jeunes entre 12 et 25 ans. Le premier entretien est décisif pour la suite puisqu'il permet d'évaluer le problème et d'effectuer un bilan de sa consommation. Par la suite, selon le cas du patient, il sera envisagé d'autres rendez-vous avec d'autres acteurs de santé. Une des particularités de ce centre repose sur l'accueil de l'entourage. La famille est mise au centre de la prise en charge, pour aider au mieux le jeune dès le départ. (80)

Ces consultations sont d'une importance critique. En effet, les enquêtes démontrent bien que la période de l'enfance et de l'adolescence est de plus en plus concernée par les problèmes d'addictions et de mésusages de substances. Ces mésusages peuvent concerner des substances illicites comme les dérivés d'amphétamines ou des substances licites détournées de leur usage premier comme la colle ou certains solvants. Les enquêtes ont mis en lumière que, quand un enfant consomme du tabac ou de l'alcool, il aura 65 fois plus de risques de consommer du haschich par la suite. S'il commence à utiliser cette substance illicite, il a 104 fois plus de risque de consommer de la cocaïne.

Chez l'enfant, la consommation illicite de substance, tel que les amphétamines, peut être le déclencheur de problème encore plus complexe quelques années plus tard. Avec des sujets aussi jeunes, on assiste à une escalade de consommation au fur et à mesure du temps et du développement de l'enfant. Les CJC sont présentes pour empêcher cette évolution dramatique, et pour agir avant que la situation ne soit ingérable. Avec une consommation aussi jeune, on note souvent des troubles du comportement et de l'attention qui peuvent arriver à une hyperactivité. La place de l'environnement familiale doit être également gérée lors de ces consultations. (81)

b.3. Les CAARUD

Les CAARUD correspondent aux centres d'accueils et d'accompagnements à la réduction des risques pour usagers de drogues. Ces structures ont été mis en place grâce à la loi du 9 août 2004 sur la politique de santé publique. Elles ont pour but de réduire les risques et les dommages chez les consommateurs de substances. En passant par ces structures, les consommateurs peuvent accéder aux soins plus facilement et plus sereinement. En 2018, le nombre de département sans CAARUD est passé de huit à sept. Les départements sans dotation de CAARUD sont : Les Hautes-Alpes, la Corrèze, la Creuse, la Lorère, la Meuse, La Haute-Corse et Mayotte (cf Tableau 2). (82)

Tableau II : Nombre de CAARUD selon les départements métropolitains (Les CAARUD en 2018, OFDT)

Régions métropolitaines	Nombre de CAARUD
Île-de-France	19
Occitanie	18
Hauts-de-France	17
Nouvelle-Aquitaine	13
Auvergne-Rhône-Alpes	14
Provence-Alpes-Côte d'Azur	13
Grand Est	12
Bourgogne-Franche-Comté	8
Centre-Val de Loire	7
Normandie	9
Bretagne	4
Pays de la Loire	6
Corse	1
Total France métropolitaine	141

L'accueil peut être collectif ou individuel pour donner au toxicomane des conseils sur sa situation ou l'orienter vers un professionnel de santé adapté. L'important est de faire comprendre les risques liés à la consommation de substances, par exemple le risque de contamination virale. Ces risques sont multipliés lors de poly consommation ou lors de l'utilisation de certaines techniques de consommation. Les CAARUD vont jouer un rôle important dans l'aide aux personnes toxicomanes, dans le domaine du logement ou encore de l'insertion professionnelle ou sociale. Ils ne visent pas que la drogue et le sevrage mais aussi tous les problèmes d'une personne qui cherche à s'intégrer dans un quotidien « normal ». Les personnes peuvent toujours être accueillies dans ce genre de centre sans qu'il y ait aucune exigence immédiate d'arrêt de drogue. Cela reste un but lors de la prise en charge du patient mais cela ne doit pas être obligatoire au départ, pour ne pas effrayer le toxicomane et donc l'éloigner d'un parcours de soins.

Il est compliqué d'étudier les caractéristiques des personnes accueillies dans les CAARUD du fait de leurs conditions de vie, souvent dégradées et incertaines. Mais ces études sont importantes pour comprendre les usagers de drogues et leur apporter des réponses de professionnels de santé qui seront adaptées. Grâce à la circulaire du 2 janvier 2006, une enquête est réalisée au niveau national sous le nom de « ENa-CAARUD ». La 6^{ème} et dernière étude a été réalisée en 2019.

La répartition au niveau du genre est toujours stable depuis quelques années, correspondant à quatre hommes pour une femme. L'âge moyen est vers 40 ans pour les hommes alors que pour les femmes, il se situe vers 38 ans. Les femmes sont plus présentes dans les catégories de moins de 25 ans qu'au-dessus de 25 ans. Il a été également remarqué que les usagers dans les CAARUD étaient de plus en plus âgés. La catégorie des plus de 45 ans est, par exemple, passée de 9,6% dans les années 2006 à 37% dans les années 2019. Ils vivent généralement seuls ; la part des toxicomanes vivant en couple, en famille ou entre amis tend à se réduire au fil des années. 23% des personnes interrogées se déclarent sans domicile fixe. Concernant les ressources économiques des usagers de CAARUD, 21% des personnes déclarent n'obtenir aucun revenu. L'étude s'intéresse également aux substances utilisées. Pour les amphétamines, la MDMA et l'ecstasy, l'utilisation est plus concentrée lors de moment festif, souvent en groupe.

Tableau III : Prévalences des usages de substances psychoactives des usagers de CAARUD sur les 30 derniers jours ; Dont usage quotidien ; âge médian (Profils et pratiques des usagers reçus en CAARUD en 2019, OFDT)

	2015	2019	2015-2019	Dont usage quotidien	15-24 ans	25-34 ans	35 ans +
Effectifs (N)	3 129	2 543					
Opioides	73	73					
Méthadone ¹	34	48	↗	**	75	18	52
Buprénorphine haut dosage (BHD) ¹	35	36			80	27	30
Héroïne	32	34			25	36	36
Sulfate de morphine ¹ Skénan®	19	32	↗	**	56	35	35
Tramadol ¹		13			20	6,8	20
Fentanyl (médicament) ¹		1,3			7,3	1,2	2,9
Oxycodone ¹		2,9			31	1,9	6,6
Stimulants	57	67	↗	**			
Cocaïne toutes formes ²	50	69	↗	**		58	72
dont cocaïne basée ou crack	32	54	↗	**		38	56
dont cocaïne non basée	31	45	↗	**	12	46	49
MDMA/ecstasy	16	16			3,5	30	22
Amphétamines	17	13	↘	**	6,7	15	16
Ritaline ¹	5	8,6	↗	**	29	7,5	7,0
Hallucinogènes	15	8,7	↘	**			
LSD	10	7,9	↘	*	3,6	13	12
Kétamine	7	8,2	↗	*	3,8	12	6,8
Plantes hallucinogènes	7	4,8	↘	**	4,7	15	6,8
Benzodiazépines¹	40	42			62	36	43

On observe que pour la MDMA et l'ecstasy, 16% des interrogés sont consommateurs. Ce chiffre n'a pas évolué depuis 2015. L'usage quotidien est peu marqué, avec un pourcentage de 3,5 % ; ce qui montre que c'est l'utilisation festif/occasionnel qui domine pour ces molécules. Un des autres détails qui montrent la prédominance de l'utilisation en milieu festif est l'âge des consommateurs qui se situe en priorité entre 15 et 24 ans (cf Tableau 3). La catégorie des amphétamines est en baisse depuis 2015, passant de 17% d'utilisateurs à 13%. Concernant l'usage quotidien, il reste un peu plus élevé comparé au chiffre de la MDMA et de l'ecstasy.

Pour la Ritaline, l'utilisation passe de 5% en 2015 à 8,6% en 2019. L'usage quotidien est bien plus présent, comparé aux autres amphétamines, puisqu'il est de 29%. Il n'y a, cependant, pas de catégorie d'âge qui se détache nettement. L'étude n'a pas différencié l'usage thérapeutique ou non de la Ritaline ou encore le moyen d'obtention de celle-ci (prescription ou non).

En conclusion, cette étude d'ENa-CAARUD nous démontre des points importants. La précarité, qu'elle soit de logement, de protection sociale ou de revenu, est en nette augmentation chez les usagers des CAARUD ces dernières années. Cette augmentation est notable dans toutes les catégories d'âges. On remarque également que les molécules de type amphétamine sont rarement utilisées tous les jours sauf pour la ritaline. La consommation semble souvent cantonnée au milieu festif et sociale. (83)

b.4. Le secteur hospitalier

Le secteur hospitalier assure une permanence des soins plus large que les cabinets libéraux. Grâce à l'hôpital le patient peut avoir un contact avec plusieurs professionnels de santé différents, dans un même lieu. On peut donc trouver des consultations médicales d'addictologie qui vont consister en premier lieu par une consultation d'évaluation. Par la suite, cette consultation peut mener à un suivi personnalisé sur le plus long terme. Certaines consultations sont spécialisées en une addiction précise et vont aider plus précisément le problème du patient.(84)

Les équipes de liaison et de soins en addictologie (ELSA) sont également une proposition de soins en hôpital. Elles ont été créées en 1996 et sont maintenant plus de 250 réparties dans toute la France. Ces équipes sont pluridisciplinaires et ont une réelle place dans le parcours de soins des toxicomanes. On trouvera alors des médecins, des infirmiers, des personnes intervenant dans les services sociaux, des psychologues ou encore des diététiciens.

Premièrement, elles vont former et conseiller les professionnels de santé exerçants dans les services qui ne sont pas spécialisés dans l'addictologie. Elles vont les informer sur tout ce qui concerne le dépistage et le diagnostic puis sur la prise en charge et les orientations possibles pour le patient. Ces équipes ont aussi pour objectif de créer des liens intra ou extra hospitalier pour permettre aux patients d'avoir un suivi sur le long terme. Leur objectif est également d'aller vers les patients pendant l'hospitalisation ou aux urgences en appui des autres professionnels de santé déjà présent (85). Dans le secteur de la Meurthe et Moselle on trouve ces équipes au CHRU de Nancy ainsi qu'au CPN (Centre Psychothérapeutique de Nancy).(86)

Les patients vont également pouvoir être accueillis en hospitalisation de jour d'addictologie. Cela permet de ne pas causer une rupture avec leur environnement social habituel tout en leur proposant une offre de soins complète. Ils ne sont pas totalement éloignés de leur famille ou de leurs amis. La prise en charge est pluridisciplinaire et intensive selon les situations. Cela permet à l'équipe de prévoir un projet thérapeutique personnalisé pour chaque patient. Ce genre d'hospitalisation peut également être une réponse à l'urgence pour un patient en situation de consommation intense. À Nancy, 12 places en hospitalisation de jour sont disponibles 7 jours sur 7.

L'hospitalisation peut être complète ce qui assure une prise en charge entière. Celle-ci peut être programmée ou réalisée en urgence selon les situations. Elle peut intervenir pour aider au sevrage. Le patient est entouré et est pris en charge si des complications somatiques ou psychiatriques apparaissent.

Il existe également des services intervenant à la suite d'une hospitalisation, qu'elle soit de jour ou complète. Ces services de réadaptation et/ou de soins de suite sont à proposer après une hospitalisation pour permettre la réadaptation du patient. Cela leur facilite la tâche et cela leur permet d'avoir un référent en cas de problème.

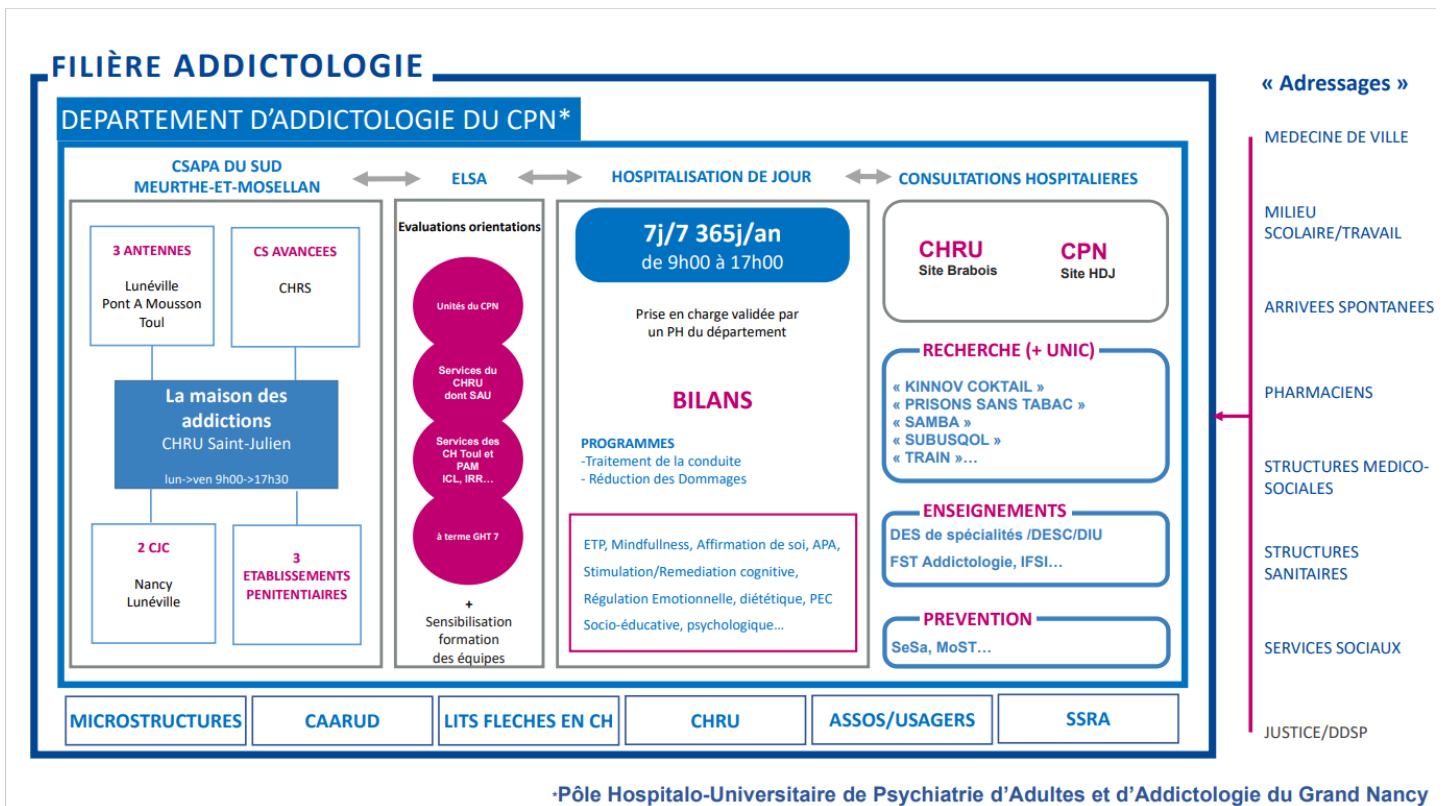


Figure 33 : Dispositif hospitalier sur le Grand-Nancy (Centre psychothérapeutique de Nancy)

Sur le Grand-Nancy ce dispositif hospitalier est bien implanté grâce aux CSAPA, aux CJC, à la maison des addictions. Ils sont reliés grâce aux équipes ELSA. Les hospitalisations de jour sont assurées tous les jours de 9h00 à 17h00. Les consultations en hôpital de jours sont assurées au CHRU de Nancy ainsi qu'au CPN. On notera que ce réseau peut être recommandé par différent professionnel de santé, notamment les pharmaciens (cf Figure 33).

b.4.1. Zoom sur l'ETP en addictologie

Auparavant, la prise en charge du patient toxicomane était concentrée sur le sevrage et l'arrêt total de la drogue sans penser au tenant psychologique du patient. L'approche éducative va l'aider à modifier ses comportements en lui faisant prendre conscience de sa maladie et de son problème d'addiction. Le pharmacien formé à l'éducation thérapeutique du patient peut intervenir lors de ses séances d'ETP, du fait de sa connaissance des substances pharmacologiques et de son contact déjà connu avec les patients toxicomanes en officine.

L'ETP permet de voir avec lui ses objectifs, ses besoins, ses envies. On englobe alors le patient dans sa totalité pour lui offrir une prise en charge adaptée. Cette technique de prise en charge est d'autant plus intéressante pour les problèmes d'addiction puisque cela touche énormément le psychique. L'objectif est de former le patient sur sa propre condition et de l'aider à trouver des solutions adaptées à lui. Ce type de soins permet une adhésion plus forte pour les patients toxicomanes. C'est l'adhésion aux soins qui cause le plus souvent soucis aux seins des populations addictes puisqu'elles peuvent rapidement d'éloigner du schéma de prise en charge classique.

Dans le Grand-Est, un référentiel d'ETP en addictologie a été mis en place. C'est un outil pour aider la mise en place d'ETP dans le domaine de l'addiction. Un bilan éducatif initial doit être mis en place, assez rapide pour la facilité d'utilisation. On trouve ensuite un bilan éducatif partagé intermédiaire puis final. Pour cela, des fiches proposant des ateliers et des outils de diagnostic sont proposés pour aider pendant les séances (cf Figure 34).

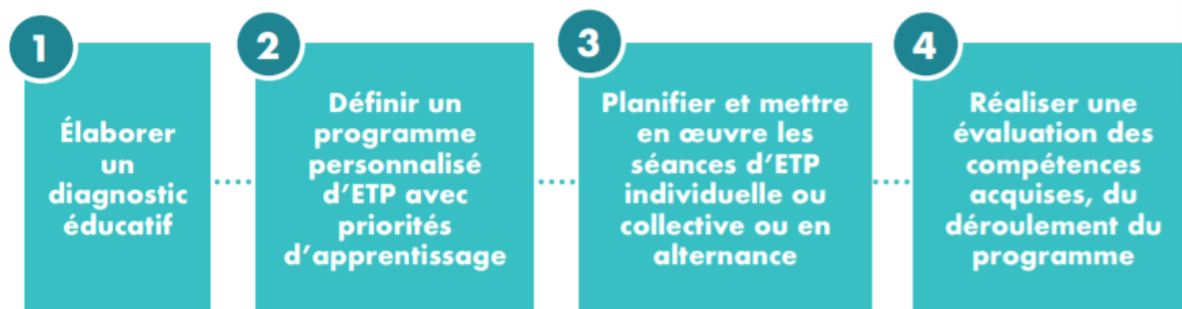


Figure 34 : Schéma d'ETP (Education thérapeutique du patient en addictologie, région Grand Est)

Plusieurs thèmes de séances peuvent être proposés : la connaissance de la maladie, le niveau de consommation personnelle, les choix et les envies, la marche à suivre pour réussir ses projets, la vie en société et l'amélioration de la qualité de vie. Ces séances peuvent être accompagnées par des patients ressources comme dans les ETP plus classiques.

Différents outils sont disponibles pour aider à la mise en place d'ETP. On trouve « l'échelle lausannoises d'auto-évaluation des difficultés et des besoins » qui mesure la difficulté du patient ainsi que son besoin d'aide. Cet outil est intéressant quand un patient parle peu puisqu'elle se base sur l'utilisation de carte à trier selon les situations. On peut également dresser une liste, avec les patients, des gains et des pertes qu'il a vu au cours de sa consommation pour obtenir une balance décisionnelle. Le patient doit juger s'il se sent mieux au temps T et ce qu'il doit faire pour aller mieux. L'objectif de certains jeux en groupe est de cibler les faiblesses et les forces de chaque patient pour les aider à comprendre leur situation. Cela les aidera à ne pas se laisser influencer vers la consommation (en situation de fête pour les amphétamines par exemple) par son entourage.(87)

Ces ETP doivent être proposés plus largement aux patients toxicomanes puisqu'ils diffèrent réellement de la prise en charge classique en addictologie. Cet outil est intéressant quelle que soit la situation du patient. Les patients en refus de traitement peuvent être intéressés par ce genre de prise en charge, puisque moins direct. Les patients déjà soignés peuvent participer à ses ETP pour avoir une prise en charge encore plus riche. La réussite des entretiens patients repose sur l'adhésion de celui-ci aux soins. S'il n'est pas coopératif, l'éducation thérapeutique ne peut être effectué. Il faut donc prendre soin, lors d'entretien collectif, de ne pas y incorporer des éléments qui perturberaient la cohésion de groupe. En pharmacie, lors de la rencontre avec un patient toxicomane, ce genre de prise en charge peut être abordée au comptoir. Elle est souvent méconnue par les patients mais peut réellement les aider dans leur recherche de prise en charge.

b.5. Secteur libéral

Le secteur hors hôpital est un outil essentiel à la prise en charge du patient. On y trouve en premier lieu les médecins généralistes qui sont impliqués dans la prise en charge des patients toxicomanes. Ils accueillent des patients en besoin de soins et peuvent leur prescrire des traitements de substitutions et/ou des médicaments adaptés. Ils travaillent souvent en réseau avec des CSAPA de leur région, des équipes ELSA qui vont pouvoir les aiguiller si besoin.

Il existe des microstructures spécialisées en addictologie qui peuvent intervenir, par exemple, chaque semaine dans un cabinet médical à des horaires prédéfinies. Elles peuvent être composées de psychologues ou de travailleurs sociaux. On trouve une cinquantaine d'équipes de ce genre sur le territoire français. Cela permet d'amener l'expertise hospitalière spécialisée en addictologie dans les cabinets locaux qui sont parfois éloignés des autres spécialités. Pour les médecins on peut noter également les addictologues en libéral qui sont malheureusement encore peu nombreux. Il est intéressant d'intégrer également les psychologues et les psychiatres au domaine de prise en charge des patients toxicomanes. Le domaine psychologique est important ; surtout dans le phénomène d'addiction.

Le pharmacien est à noter par sa disponibilité face aux patients dépendants. Il est le professionnel de santé que la personne peut trouver le plus rapidement possible. Il délivre les traitements de substitution tous les mois, toutes les semaines ou encore tous les jours selon les prescriptions. Le patient est souvent au contact de celui-ci. Il peut l'orienter vers les structures adaptées ou vers des médecins dont il a la connaissance. C'est un élément de proximité essentiel pour construire le parcours de soins du toxicomane. (84)

Conclusion

La découverte de la molécule d'amphétamine a été réalisable grâce à de nombreux acteurs au cours du temps. Sa commercialisation a été rapide et elle a été utilisée trop simplement par le plus grand monde, sans penser au potentiel addictif. Par la suite, sa vente libre sera interdite et un contrôle strict des délivrances sera mis en place. L'utilisation médicale reste marginale mais c'est l'utilisation récréative qui se complique ; sous forme de méthamphétamine, d'ecstasy, de MDMA, etc. Cette classe de molécule obtient ses effets grâce aux concordances structurelles avec la dopamine, l'adrénaline et la sérotonine. Ces drogues sont souvent présentes dans le milieu festif, dès le plus jeune âge. Les risques de ce genre de consommation ; tel que l'addiction, les comportements dangereux et la poly consommation, doivent être connues par les professionnels de santé pour permettre une prise en charge adaptée.

Nous avons pu voir que, du fait de sa place centrale au niveau du système de soins, le pharmacien d'officine peut intervenir dès les prémices de l'addiction. De nombreux outils de prévention sont notamment disponibles pour aider la communication avec ce type de patient ainsi que des programmes spéciaux pour diminuer les risques liés à une consommation. La prévention, le dépistage et l'utilité d'une prise en charge concernant les dangers de l'usage doivent être les maîtres mots de leur accompagnement. La priorité reste de ne pas stéréotyper les personnes avec une addiction et de les référer à des structures qui vont pouvoir les suivre sur le long terme. Les centres de soins tels que les CSAPA et les CAARUD permettent un accueil et un suivi personnalisé, ce qui aura un fort impact dans le cheminement de sevrage du patient. Le secteur hospitalier ainsi que le secteur libéral pourront également intervenir pour permettre un suivi parfois plus local et plus facilité. Le pharmacien devra s'y référer et présenter cette possibilité, souvent méconnues, aux personnes présentant une addiction aux amphétamines.

Bibliographie

1. Nouvel P. La puissance. *Sci Hist Soc.* 2009;29-133.
2. Daré BL, Morel I, Gicquel T. Histoire de la méthamphétamine, où en est-on 100 ans après sa découverte ? :13.
3. Kamienski L, Landel P, Ouardi S. Les drogues et la guerre. *Mouvements.* 31 mai 2016;n° 86(2):100-11.
4. Rasmussen N. America's First Amphetamine Epidemic 1929–1971. *Am J Public Health.* juin 2008;98(6):974-85.
5. Vidil G. LA MÉTHAMPHÉTAMINE : PORTRAIT D'UNE DROGUE. Pharmacie. Université de Lille. Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de L :97.
6. OICS. Substances inscrites aux tableaux I et II de la convention de 1988. 1988 ;56.
7. UNODC Research (United Nations Office on Drugs and Crime). DRUG MARKET TRENDS : COCAINE AMPHETAMINE TYPE STIMULANTS [Internet]. [cité 14 sept 2021]. Disponible sur: https://www.unodc.org/res/wdr2021/field/WDR21_Booklet_4.pdf
8. Base de données publique des médicaments. Notice patient - RITALINE 10 mg, comprimé sécable [Internet]. [cité 8 mars 2021]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60059081&typedoc=N>
9. PRESCRIRE. Amphétaminiques cachés : du sevrage tabagique au diabète [Internet]. [cité 27 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.prescrire.org/fr/3/31/23367/0/NewsDetails.aspx>
10. OFDT (Observatoire français des drogues et des toxicomanies) Ecstasy et amphétamine - Synthèse des connaissances - OFDT [Internet]. [cité 22 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/ecstasy-et-amphetamine/#prod>
11. Observatoire européen des drogues et des toxicomanies. Rapport européen sur les drogues: Tendances et évolutions. 2021. :60.
12. Monier M, Youssef I, Abdel-Latif DA. Synthesis of imprinted styrene-maleic acid functionalized resin for enantio-selective extraction of R-amphetamine. *Chem Eng J.* 15 janv 2019;356:693-701.
13. Observatoire européen des drogues et des toxicomanies. Amphetamine: fiche drogue | www.emcdda.europa.eu [Internet]. [cité 22 mars 2021]. Disponible sur: https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/amphetamine_fr#chemistry
14. Nouvel P. II. La puissance. In: *Histoire des amphétamines* [Internet]. Paris cedex 14: Presses Universitaires de France; 2009. p. 29-133. (Science, histoire et société). Disponible sur: <https://www.cairn.info/histoire-des-amphetamines--9782130571421-p-29.htm>

15. INSPQ (Institut national de santé publique du Québec) Traitement de l'intoxication par les amphétamines, les cathinones et leurs analogues synthétiques | Toxicologie clinique [Internet]. [cité 12 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/toxicologie-clinique/traitement-de-l-intoxication-par-les-amphetamines-les-cathinones-et-leurs-analogues-synthetiques>
16. Ghysel M-H. Les amphétamines et dérivés. Rev. Fr. des Laboratoires. FRANCE - 1 avr 2000;2000(322):25-30.
17. Michaud V., Turgeon J. Le médecin du Québec, volume 37, numéro 8 [Internet]. Août 2002 [cité 1 avr 2022]. Disponible sur: <https://lemedecinduquebec.org/Media/74445/073-084Michaud0802.pdf>
18. Zullino D. , Thorens G., Achab S. PHARMACOLOGIE DES STIMULANTS. Service d'addictologie, Hôpitaux Universitaires de Genève. 2019;(64):5.
19. Gaspar P., Cases O., Rebsam A., Stankovski L. Bases neurobiologiques de l'empreinte sérotoninergique pendant le développement postnatal – Académie nationale de médecine | [Internet]. [cité 19 avr 2021]. Décembre 2006. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/bases-neurobiologiques-de-lempreinte-serotoninergique-pendant-le-developpement-postnatal/>
20. Bordet R., Carton L., Deguil J., Dondaine T.. Neuropsychopharmacologie - Pharmacologie du système noradrénergique [Internet]. 2019 [cité 19 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/medecine/pharmacologie-du-systeme-noradrenergique>
21. Millet B., Vanelle J., Benyaya J. Prescrire les psychotropes. Principaux neuromédiateurs [Internet]. Elsevier Masson. 2010 [cité 19 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/298183/principaux-neuromediateurs>
22. Jones D, Moussaud S, McLean P. Targeting heat shock proteins to modulate -synuclein toxicity. Ther Adv Neurol Disord. 10 janv 2014;7:33-51.
23. Sitte HH, Freissmuth M. Amphetamines, new psychoactive drugs and the monoamine transporter cycle. Trends Pharmacol Sci. janv 2015;36(1):41-50.
24. Robertson SD, Matthies HJ, Galli A. A closer look at amphetamine induced reverse transport and trafficking of the dopamine and norepinephrine transporters. Mol Neurobiol. avr 2009;39(2):73-80.
25. Etude des effets comportementaux induits par des psychostimulants ; chap3.pdf [Internet]. [cité 19 avr 2021]. Disponible sur: <http://bictel.ulg.ac.be/ETD-db/collection/available/ULgetd-03252010-091517/unrestricted/chap3.pdf>
26. Carvalho M, Carmo H, Costa VM, Capela JP, Pontes H, Remião F, et al. Toxicity of amphetamines: an update. Arch Toxicol. 1 août 2012;86(8):1167-231.
27. Sanan S, Vogt M. Effect of drugs on the noradrenaline content of brain and peripheral tissues and its significance. Br J Pharmacol Chemother. févr 1962;18:109-27.

28. Barr AM, Panenka WJ, MacEwan GW, Thornton AE, Lang DJ, Honer WG, et al. The need for speed: an update on methamphetamine addiction. *J Psychiatry Neurosci.* sept 2006;31(5):301-13.
29. Ellison G, Eison MS, Huberman HS, Daniel F. Long-term changes in dopaminergic innervation of caudate nucleus after continuous amphetamine administration. *Science.* 21 juill 1978;201(4352):276-8.
30. Jonsson G, Nwanze E. Selective (+)-amphetamine neurotoxicity on striatal dopamine nerve terminals in the mouse. *Br J Pharmacol.* oct 1982;77(2):335-45.
31. Le Daré B, Morel I, Gicquel T. Méthamphétamine : où en est-on 100 ans après sa découverte ? *Presse Médicale Form.* juin 2020;1(2):222-8.
32. O'Malley G., O'Malley R. Amphétamines - Sujets spéciaux -Amphétamines[Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. Mai 2020[cité 6 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/sujets-sp%C3%A9ciaux/drogues-et-substances-intoxicantes-%C3%A0-usage-r%C3%A9cr%C3%A9atif/amph%C3%A9tamines>
33. Chardronnet E, Derricot J., Hunt N., Presto A. L'injection à moindre risque - The safer injecting briefing. APOTHICOM ET CILDT. Paris 2008 :183.
34. CAMH - Centre for Addiction and Mental Health - Les amphétamines [Internet]. [cité 7 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.camh.ca/fr/info-sante/index-sur-la-sante-mentale-et-la-dependance/les-amphetamines>
35. MILDECA - Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives. Plan national de mobilisation contre les addictions 2018-2022. [plan_mildeca_2018-2022_def_190212_web.pdf](https://www.mildeca.gouv.fr/sites/drogues.gouv.fr/files/atoms/files/plan_mildeca_2018-2022_def_190212_web.pdf) [Internet]. [cité 5 oct 2021] 129. Disponible sur: https://www.drogues.gouv.fr/sites/drogues.gouv.fr/files/atoms/files/plan_mildeca_2018-2022_def_190212_web.pdf
36. Gazel C, Fatséas M, Auriacombe M. Quels changements pour les addictions dans le DSM-5 ? *La Le. du Psy.* n°2 , 2014 :4.
37. ANPAA - Association nationale de prévention en alcoologie et addictologie. Classifications des conduites addictives. Décembre 2019. [Fiche-Reperes-Classifications-conduites-addictives.pdf](https://addictions-france.org/datafolder/uploads/2021/02/Fiche-Reperes-Classifications-conduites-addictives.pdf) [Internet]. [cité 7 sept 2021]. Disponible sur: <https://addictions-france.org/datafolder/uploads/2021/02/Fiche-Reperes-Classifications-conduites-addictives.pdf>
38. Scuvée-Moreau J. NEUROBIOLOGIE DE L'ADDICTION. *Rev Med Liège.* n°68. 2013 :7.
39. Richez B. Le pharmacien face aux toxicomanes : état des lieux et perspectives d'améliorations. *Pharmacie, Faculté de pharmacie de Grenoble,* 2009;109.
40. Deniker P. PSYCHOPHARMACOLOGIE [Internet]. *Encyclopædia Universalis.* [cité 27 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/psychopharmacologie/>

41. CAMH - Centre for Addiction et Mental Health. Toxicomanie [Internet]. [cité 27 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.camh.ca/fr/info-sante/index-sur-la-sante-mentale-et-la-dependance/toxicomanie>
42. MILDECA - Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives. Loi de 1970 Mildeca [Internet]. [cité 11 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/taxonomy/term/392>
43. LES NOUVEAUX RÔLES DU PHARMACIEN [Internet]. Le Pharmacien de France - Magazine. n) N°1313. Septembre octobre 2019 [cité 11 oct 2021]. Disponible sur: <http://www.lepharmacienfrance.fr/article-print/les-nouveaux-roles-du-pharmacien>
44. APHM - Hopitaux universitaires de Marseille. Santé / Prévention - Définition du concept de « Prévention en Santé Publique » | AP-HM [Internet]. [cité 11 oct 2021]. Disponible sur: <http://fr.ap-hm.fr/sante-prevention/definition-concept>
45. RESPADD - Réseau de prévention des addictions - Guide de l'addictologie en pharmacie d'officine. 2014. Guide-addictologie.pdf [Internet]. [cité 5 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.respadd.org/wp-content/uploads/2018/09/Guide-addictologie.pdf>
46. Cespharm - Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française. Catalogue affiches de prévention [Internet]. [cité 12 oct 2021]. Disponible sur: [http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/\(theme\)/96/\(offset\)/10](http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/(theme)/96/(offset)/10)
47. MROZOVSKI J. - Lorsque l'officine côtoie l'addiction - SOS ADDICTIONS [Internet]. 2014 [cité 16 oct 2021]. Disponible sur: <http://sos-addictions.org/blogs-dexperts/espace-pharmacie/lorsque-lofficine-cotoie-laddiction>
48. Perez-Mana C., Castells X., Torrens M., Capella D., Farre M. Efficacité des médicaments psychostimulants pour la consommation abusive ou la dépendance aux amphétamines Drugs and Alcohol Group. 2013. [cité 9 févr 2022]. Disponible sur: https://www.cochrane.org/fr/CD009695/ADDICTN_efficacite-des-medicaments-psychostimulants-pour-la-consommation-abusive-ou-la-dependance-aux
49. Assurance maladie. Comprendre l'hépatite C [Internet]. 2021 [cité 19 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/hepatite-c/comprendre-hepatite>
50. OMS - Organisation mondiale de la santé. Hépatite B [Internet] 2020. [cité 19 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
51. INSERM - Institut national de la santé et de la recherche médical. Sida et VIH · La science pour la santé [Internet]. Juillet 2017. [cité 19 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/sida-et-vih/>
52. Ministère des solidarités et de la santé. Liste des matériels de prévention pour les services de réduction des risques. 2020. outils_de_rdrd_2020.pdf [Internet]. [cité 1 févr 2022]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/outils_de_rdrd_2020.pdf
53. Chappard P, Jauffret-Roustide M. Modes d'administration des drogues et outils de réduction des risques. L'aide-mémoire de la réduction des risques en addictologie. Dunod; 2012. 312.

54. APOTHICOM - Steribox, présentation [Internet]. [cité 18 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.apothicom.org/steribox-presentation.htm>
55. Bello PY, Lakhdar CB, Carrieri MP, Costes JM, Couzigou P, Dubois-Arber F, et al. Réduction des risques infectieux Chez les usagers de drogues; 2010. INSERM. :596.
56. Beauvillier E, Bonnet N, Cornibert AC. Évaluation multicentrique de programmes d'échange de seringues en pharmacie. *Psychotropes*. 26 sept 2017;Vol. 23(2):73-85.
57. Bonnet N. Intérêt d'un programme d'échange de seringues en pharmacie d'officine pour les usagers de drogues par voie intraveineuse. *Presse Médicale*. déc 2006;35(12):1811-8.
58. Beauvillier E. Bonnet N., Cornibert A. ÉVALUATION MULTICENTRIQUE DE TROIS PROGRAMMES D'ÉCHANGE DE SERINGUES EN PHARMACIE (PESP). *Psychotropes*. 2017. Vol 23 :166.
59. Duplessy C, Chappard P. Dispositif de réduction des risques [Internet]. Dunod; 2012 [cité 1 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/l-aide-memoire-de-la-reduction-des-risques--9782100582150-page-82.htm>
60. Duplessy C, Reynaud EG. Programme d'automates d'échange de seringues SAFE : efficacité et modalités d'utilisation. 2009;4.
61. Meddispar - Médicaments à dispensation particulière à l'officine. Médicaments à base de méthylphénidate (Concerta LP, Ritaline, Ritaline LP, Medikinet, Quasym LP et génériques) : modification des conditions de pre... [Internet]. [cité 8 nov 2021]. Disponible sur: [http://www.meddispar.fr/Actualites/2021/Medicaments-a-base-de-methylphenidate-Concerta-LP-Ritaline-Ritaline-LP-Medikinet-Quasym-LP-et-generiques-modification-des-conditions-de-prescription-et-de-delivrance/\(medicament\)/4038#nav-buttons](http://www.meddispar.fr/Actualites/2021/Medicaments-a-base-de-methylphenidate-Concerta-LP-Ritaline-Ritaline-LP-Medikinet-Quasym-LP-et-generiques-modification-des-conditions-de-prescription-et-de-delivrance/(medicament)/4038#nav-buttons)
62. Meddispar - Médicaments à dispensation particulière à l'officine. Conditions de délivrance [Internet]. [cité 8 nov 2021]. Disponible sur: <http://www.meddispar.fr/index.php/Substances-veneneuses/Medicaments-stupefiants-et-assimiles/Conditions-de-delivrance#nav-buttons>
63. Collège des pharmaciens et conseillers maitres de stage. Rôle du pharmacien dans la lutte contre la toxicomanie – Guide de stage de pratique professionnelle en officine [Internet].2021. [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: <https://cpcms.fr/guide-stage/knowledge-base/role-du-pharmacien-dans-la-lutte-contre-la-toxicomanie-2/>
64. Cadet-Taïrou A, Canarelli T, Escots S, Facy F, Lanfumey-Mongredien L, Lapeyre-Mestre M, et al. Médicaments psychotropes: Consommations et pharmacodépendances. INSERM. 2012. :119.
65. Pelissier-Alicot AL. Prescription de chlorhydrate de méthylphénidate : la vigilance s'impose. *Ann Toxicol Anal*. 2006;18(1):25-32.
66. Chéron-Blümel A, Grall-Bronnec M, Victorri-Vigneau C, Péron E, Bétaud C, Jolliet P, et al. Prescription de méthylphénidate chez l'enfant : importance des recommandations pour limiter la consommation problématique. *Arch Pédiatrie*. 1 août 2014;21(8):852-9.

67. ANSM - Agence nationale de sécurité du médicament et produits de santé . Liste des Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance (CEIP-A) - ANSM [Internet]. [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/page/liste-des-centres-devaluation-et-dinformation-sur-la-pharmacodependance-addictovigilance-ceip-a>
68. CEIP-A 6 Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacovigilance - addictovigilance. Décès en relation avec l'abus de médicament et de substances. Plaquette-DRAMÉS-2019.pdf [Internet]. [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: <https://addictovigilance.fr/wp-content/uploads/2021/08/Plaquette-DRAMÉS-2019.pdf>
69. ANSM- Agence national de sécurité du médicament et des produits de santé. Soumission chimique, résultats de l'enquête 2019. Soumission-chimique-2019.pdf [Internet]. [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: <https://addictovigilance.fr/wp-content/uploads/2021/09/Soumission-chimique-2019.pdf>
70. BAMBRUGGE V. Le rôle du pharmacien dans le dispositif de prise en charge du toxicomane dans le secteur de thionville. PHARMACIE. Faculté de pharmacie, université henri pointcaré NANCY. 2000 :154.
71. NarcoCheck - Test urinaire AMP (amphétamines) - [Internet]. [cité 7 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.narcocheck.com/fr/tests-urinaires-drogue/test-amphetamines.html>
72. TestDrogue - Test urinaire de dépistage des ECSTASY (MDMA) [Internet]. [cité 7 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.testdrogue.fr/test-urinaire/19-ecstasy-mdma-bandelette.html>
73. TestDrogue. Test de dépistage du méthylphénidate (Ritaline) [Internet]. TestDrogue.fr. [cité 7 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.testdrogue.fr/test-urinaire/91-test-methylphenidate-ritaline-urinaire.html>
74. Dugarin J. Adaptation du système de soin français en toxicomanie depuis 35 ans.. Psychotropes. 8 juill 2008;14(1):9-20.
75. Vermette-Marcotte A. Traitement de la toxicomanie par les amphétamines, les cathinones et leurs analogues synthétiques Bulletin d'information toxicologique. 2016;32(2).
76. OFDT - Observatoire français des drogues et des toxicomanies. ARS - Agence régionale de santé. Addictions en Grand-Est, consommations de substances psychoactives et offre médicosociale. epfxcp5.pdf [Internet]. [cité 18 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/epfxcp5.pdf>
77. Chambon J. Entretien avec Julien Chambon, chef de service en CSAPA. Rhizome. 2016;62(4):16-16.
78. OFDT - Observatoire français des drogues et des toxicomanies, Palle C., Rattanatrav M. Les centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie en 2016;. [cité 1 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/epfxcpya.pdf>
79. Association nationale de prévention en alcoologie et addictologie. Premier accueil, premier entretien en CSAPA. 2013.. [cité 7 déc 2021]. Disponible sur: <https://addictions->

france.org/datafolder/uploads/2021/02/Guide-repere-Premier-accueil-premier-entretien-en-CSAPA.pdf

80. Drogues Info Service. Les Consultations jeunes consommateurs (CJC), une aide aux jeunes et à leur entourage [Internet].. [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Se-faire-aider/Les-Consultations-jeunes-consommateurs-CJC-une-aide-aux-jeunes-et-a-leur-entourage>
81. Deniau E, Bonnet N, Soriano S, Artigala H, Brunelle J, Cohen D. Intérêt d'une consultation jeune consommateur dans un service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc.* 1 août 2013;61(5):310-6.
82. OFDT - Observatoire français des drogues et des toxicomanies, Diaz Gomez C. Les CAARUD en 2018, analyse des rapports d'activité annuels standardisées. 2018 [cité 18 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/RA-ASA-CAARUD-2018.pdf>
83. OFDT - Observatoire français des drogues et des toxicomanies, Cadet-Tairou A., Janssen E., Guilbaud F. Profils et pratiques des usagers reçus en CAARUD en 2019. 2020 [efxac2ac.pdf](https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/efxac2ac.pdf) [Internet]. [cité 18 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/efxac2ac.pdf>
84. MILDECA - Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives. Le dispositif de soins en addictologie [Internet].2019 [cité 19 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/comprendre/ce-qu-il-faut-savoir-sur/le-dispositif-de-soins-en-addictologie>
85. Ministère des solidarités et de la santé. Les équipes de liaison et de soins en addictologie ELSA [Internet]. 2018 [cité 19 févr 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/addictions/article/les-equipes-de-liaison-et-de-soins-en-addictologie-elsa>
86. CPN- Centre psychothérapeutique de Nancy. Le Département d'Addictologie se constitue au CPN - CPN [Internet].2019 [cité 19 févr 2022]. Disponible sur: <http://www.cpn-laxou.com/Le-Departement-d-Addictologie-se.html>
87. ADDICA - Addiction champagne ardenne, CIRDD - Centre d'information et de ressources sur les drgueset les dépendances, LOR ADDICT - Réseau Lorrain d'addictologi. Education thérapeutique du patient en addictologie . 2019 LORADDICT [cité 19 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.loraddict.org/attachments/article/63/Livret%20R%C3%A9f%C3%A9rentiel%20ETP%20Addictologie%20Grand%20Est%202021.pdf>



DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 02/12/2022

FACULTE DE PHARMACIE

22 NOV. 2022

ARRIVEE

<p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : BARTSCH Jessica.</p> <p><u>Sujet</u> : Les amphétamines : effets pharmacologiques, prévention à l'officine et parcours de soins</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président : Luc Ferrari, Enseignant-chercheur. Directeur : Olivier Joubert, Enseignant-chercheur.</p> <p><u>Juges</u> :</p> <p>Claire Godot, Pharmacien. Elise Manginot, Pharmacien.</p>	<p align="center">Vu,</p> <p>Directeur de thèse : Olivier Joubert, visa de validation le 07/10/2022.</p> <p>Président de jury : Luc Ferrari, visa de validation le 07/10/2022.</p> <p>Référent des thèses d'exercice, visa de validation le 07/10/2022.</p>
<p align="center">Vu et approuvé,</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center">Pr. Raphaël DUVAL</p> <p align="center">Nancy, le 23.10.2022</p> 	<p align="center">Vu,</p> <p align="center">La Présidente de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center">Hélène BOULANGER</p> <p align="center">Nancy, le 15.11.2022</p>  <p>N° d'enregistrement : 12790 C</p>

N° d'identification :

TITRE

Les amphétamines : effets pharmacologiques, prévention à l'officine et parcours de soins

Thèse soutenue le 02/12/22

Par BARTSCH Jessica

RESUME :

Les amphétamines représentent une classe de molécule récente et de plus en plus utilisée de manière récréative chez les plus jeunes. Sa similarité moléculaire avec les monoamines lui confère des effets pharmacologiques de stimulation générale du corps et de l'esprit.

Les risques d'accoutumances à ces molécules sont un réel problème de santé publique qui concerne majoritairement une population juvénile et immature.

Le pharmacien peut repérer une conduite addictive et, grâce aux actions de prévention, prendre les mesures nécessaires pour aider le patient à gérer sa toxicomanie. Une de ses missions est de diminuer les risques liés à la prise de méthamphétamine par la délivrance de Stéribox et le programme d'échange de seringues en pharmacie. L'objectif est de les référer, par la suite, vers un parcours de soins composés de CSAPA, CAARUD et de structure hospitalière et libérale.

Ce manuscrit fait le point sur la pharmacologie des amphétamines, son utilisation récréative ainsi que les possibilités d'accompagnements par les professionnels de santé. Les addictions, qui représentent un des problèmes de santé les plus répandus en France, doivent être prise en charge le plus tôt possible et de manière pluridisciplinaire.

MOTS CLES : Amphétamines ; Prévention ; Officine ; Addiction ; Parcours de Soins ; CSAPA ; CAARUD ; Risques ; Toxicomanie

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Mr JOUBERT Olivier	Institut Jean Lamour	Expérimentale <input type="checkbox"/>
		Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/>
		Thème <input type="checkbox"/>

Thèmes

1 – Sciences fondamentales

3 – Médicament

5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement

4 – Alimentation – Nutrition

6 – Pratique professionnelle